

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2015.12.007

孤独症与正常儿童的痛阈比较研究

李晋^{1,2,3,4} 宋天佳^{1,2,3,4} 孟凡超^{1,2,3,4} 李汉霞^{1,2,3,4} 戴玉川^{1,2,3,4}
韩松平⁵ 张嵘^{1,2,3,4Δ} 韩济生^{1,2,3,4Δ}

(¹ 北京大学神经科学研究所; ² 北京大学基础医学院神经生物学系; ³ 神经科学教育部重点实验室;

⁴ 卫生部神经科学重点实验室, 北京 100191; ⁵ HANS International Inc. USA)

摘要 目的: 比较孤独症与正常儿童的痛阈差异, 并观察两组儿童在静脉穿刺过程中的心率变化差异。
方法: 应用两种方法测定痛敏感性: (1) 对 70 名孤独症和 71 名年龄匹配的正常儿童进行痛阈测试。用钾离子导入测痛设备将探头置于儿童小臂桡侧皮肤, 施加脉冲电流刺激, 在儿童出现躲避反应时记录电流强度。连续测量三次取平均值。(2) 用心电监测仪对 68 名孤独症和 64 名年龄匹配的正常儿童进行静脉穿刺前、中、后三个时间段心率连续监测, 比较两组儿童心率升高的反应。**结果:** (1) 孤独症男童痛阈高于正常男童 ($P < 0.05$)。5~7 岁孤独症男童痛阈显著高于 2~4 岁孤独症男童 ($P < 0.05$)。(2) 孤独症儿童在静脉穿刺过程中, 心率升高幅度明显高于正常儿童, 在穿刺前 ($P < 0.01$)、穿刺中 ($P < 0.001$)、穿刺后 ($P < 0.001$) 差异均有显著性。**结论:** 与正常男童相比, 孤独症男童痛阈偏高, 且孤独症儿童对静脉穿刺引起的心率加快反应比较强烈。

关键词 孤独症; 痛觉; 痛阈; 心率

PAIN THRESHOLD IN CHILDREN WITH AUTISM AND AGE-MATCHED TYPICALLY DEVELOPED CHILDREN: A COMPARATIVE STUDY

LI Jin^{1,2,3,4}, SONG Tian-Jia^{1,2,3,4}, MENG Fan-Chao^{1,2,3,4}, LI Han-Xia^{1,2,3,4}, DAI Yu-Chuan^{1,2,3,4}, HAN Song-Ping⁵, ZHANG Rong^{1,2,3,4Δ}, HAN Ji-Sheng^{1,2,3,4Δ}

(¹Neuroscience Research Institute, Peking University; ² Department of Neurobiology, School of Basic Medical Sciences, Peking University Health Science Center; ³Key Laboratory for Neuroscience, Ministry of Education; ⁴ Key Laboratory for Neuroscience, Ministry of Health, Beijing 100191; ⁵HANS International Inc. USA)

Abstract Objective: To compare the differences in skin pain threshold and heart rate response to blood drawing procedure between autistic and normal children. **Methods:** Pain was induced at the forearm in 70 autistic and 71 age-matched normal children by potassium iontophoresis method. Pain threshold was assessed by recording the intensity of the stimulation current which was required to produce a nociceptive reaction. Heart rate response was measured by an electrocardio scanner in 68 autistic and 64 age-matched normal children during blood drawing procedure at three time points: before, during and after the venipuncture. **Results:** There was no significant difference in pain threshold between normal and autistic children. However, Autistic boys had significantly higher pain threshold compared to the normal boys ($P < 0.05$). Pain threshold increased with age in both normal ($P < 0.05$) and autistic boys ($P < 0.01$). Autistic boys aged 5~7 years had significantly higher pain threshold compared to those aged 2~4 years ($P < 0.05$). In addition, Autistic children showed a greater heart rate response to blood drawing than normal children before ($P < 0.01$), during ($P < 0.001$) and after ($P < 0.001$) venipuncture. **Conclusion:** Autistic boys seem to have higher pain threshold compared with normal boys. Autistic children show stronger cardiac accelerating reaction to noxious stimulation caused by the venipuncture than normally developed and age-matched control.

Key words Autism; Pain; Pain threshold; Heart rate

Δ 通讯作者 zhangrong@bjmu.edu.cn; hanjisheng@bjmu.edu.cn

孤独症是一种发生于儿童早期的精神发育障碍性疾病, 发病率呈逐年增长趋势。孤独症患者除了具有社会交往障碍、语言沟通障碍、行为刻板重复及兴趣范围狭窄等核心症状^[1]外, 其感知觉异常^[2-4]也被广泛报道。如嗅觉与味觉的异常^[5], 本体感觉异常^[6], 痛觉的异常等^[7]。

痛觉是机体受到伤害性刺激时所产生的一种令人厌恶的、含有不同性质和程度的多种感觉, 常与自主神经活动、运动反射、心理和情绪反应交织在一起。尽管痛觉往往给人一种不愉快的感受, 但却可以为机体提供躯体受到伤害时的警报信号, 引发一系列防御反应, 对机体具有保护作用。疼痛感觉异常通常表现为痛阈的升高或降低, 对人体都是不利的。一些孤独症儿童的父母、监护人和医护人员曾报告孤独症儿童缺少对疼痛刺激的反抗^[8]、痛觉敏感性降低^[9]等。研究显示部分孤独症儿童表现的自残行为可能与其疼痛感觉迟钝有关^[10]。然而这些观点几乎都来自轶闻报道和有限的临床观察, 鲜有研究性实验结果加以证实。

目前对孤独症患者疼痛感觉异常的评估方法大部分集中在某疼痛刺激过程中的“问卷调查”^[2]、“面部表情评分^[12]”、“生理监测^[8]”等。在疼痛刺激干预方式上, 除少数研究者如 Cascio^[11]等人通过冷热刺激实验, 发现高功能孤独症患者对冷、热的承受能力更低的研究外; 大部分研究者采取的疼痛刺激为静脉穿刺。Nadar^[12]等人通过对孤独症儿童静脉穿刺后面部表情的研究, 发现孤独症儿童的父母并不能明确理解其子女的疼痛感受; Tordjman^[8]等人对孤独症儿童接受静脉穿刺后的生理反应进行了检测, 结果显示其心率及血浆中的 β -内啡肽水平平均高于正常被试。以上研究结果意见不一。值得注意的是, 静脉穿刺这类医学措施所引起的孤独症患者的疼痛反应并不能代表其对日常的疼痛刺激及慢性疼痛的反应。另外, 一些实验通过进行问卷调查的方式判断孤独症儿童是否存在疼痛感觉异常, 主观性较强。

本实验采用一种在皮肤上施加脉冲电流的测痛设备, 比较孤独症和正常儿童的痛阈。并观察静脉穿刺疼痛刺激下孤独症与正常儿童心率变化的差异, 为深入了解孤独症患儿疼痛敏感性改变及其机制提供实验依据。

方 法

1. 实验器材

(1) 测痛设备: 本研究中使用的测痛设备(北

京大学韩济生等发明, 专利号 ZL 2009 1 0079563.3) 由一个手持控制器、一片无关电极(20 cm×10 cm) 和一个刺激电极(头端直径 5 mm) 组成。本实验采用直流电钾离子透入致痛法测定被试痛阈, 致痛剂为饱和的氯化钾溶液。氯化钾溶液为高导电液体, 其中的钾离子在直流电的驱动下渗透进入皮下组织, 刺激神经末梢引起疼痛感觉, 通过测量达到疼痛刺激效果的电流大小, 得到相应痛阈。

(2) 心率监测: 本实验监测受试儿童静脉穿刺过程的心率所使用的仪器为深圳市科瑞康实业有限公司生产的 Prince-180B 型快速心电图检测仪。

2. 实验对象

孤独症组: 为 2014 年北京市两所孤独症儿童行为矫正中心接受应用行为分析(Applied Behavior Analysis, ABA) 训练的孤独症患者。进行痛阈测试的共 70 例, 其中男童 63 例, 女童 7 例。静脉穿刺过程中进行心率监测的共 68 例, 其中男童 62 例, 女童 6 例。两部分被试人员有交叉。入组标准为: ①由副主任以上医师根据美国精神病学会(APA)出版的《精神障碍诊断与统计手册 第五版》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, DSM-V) 孤独症诊断标准^[13]和儿童孤独症评定量表(Childhood Autism Rating Scale, CARS) 评分 ≥ 30 ^[14]的孤独症患者; ②年龄在 2~8 (<8) 岁之间。排除标准为: ①孤独症伴随发育迟缓, 脑瘫, 癫痫等; ②有针灸经历, 感冒及服用解热镇痛药的患儿。

正常对照组: 为 2014 年在北京市 1 所幼儿园托班到大班 2~8 岁(<8) 的儿童, 进行痛阈测试的共 71 例, 其中男童 51 例, 女童 20 例。进行静脉穿刺过程中心率监测的共 64 例, 其中男童 52 例, 女童 12 例。两部分被试人员有交叉。均无神经系统疾病及其他躯体疾病史, 并不在解热镇痛药服用期间。

3. 实验方法

(1) 痛阈测试: 研究人员告知被试儿童将与其进行游戏, 并播放动画片。研究人员将浸入饱和氯化钾溶液的医用棉放入中心测痛孔的填充槽中, 刺激电极通过系带固定在被试小臂桡侧较平坦的部位。将无效电极固定在受试测痛部位同侧小腿处, 固定前先用生理盐水浸湿的纱布湿润。启动测痛设备, 刺激电极的阳极电流从 0 开始, 每 3 s 递增一次电流, 每次递增 0.1 mA。在疼痛刺激的过程中观察被试儿童反应。在被试儿童有明确疼痛反应(语言表达、眼睛注视测试装置、逃避式肢体退缩或哭闹等异于其测痛前的行为) 时停止刺激, 记录电流

强度的毫安数，即为痛阈值。为避免伤害，如受试儿童没有任何反应，则在 2 mA 时停止刺激。每次测试结束后向中心测痛孔的医用棉中补充饱和氯化钾溶液，保持测痛孔中的医用棉湿润。并检查无效电极处的纱布，保持其湿润。每个被试在同一部位测试 3 次取平均值，时间间隔至少 3 min。测试结束后关闭测痛仪，取出中心测痛孔中的医用棉，避免高导电溶液对有效电极的腐蚀。

(2) 静脉穿刺过程中监测心率：本研究采用抽血用的静脉穿刺过程中监测心率，在受试儿童穿刺前 10 s、抽血中、穿刺完成后 10 s 的整个过程心率进行连续监测，分别记录三个时间段内的瞬时心率，取平均值，比较两组受试儿童的心率。

4. 统计分析

采用 SPSS 13.0 版软件进行统计分析，所有的数据都用平均值 ± 标准误 (mean ± SE) 表示。每位受试儿童痛阈值取三次测试的平均值，孤独症组和正常组之间以及性别、年龄之间痛阈比较采用非配对 *t* 检验 (unpaired *T*-test)。每位受试儿童静脉穿刺过程前-中-后每个时间段的心率取平均值，两组每个时间段之间的心率比较采用非配对 *t* 检验 (unpaired *T*-test)。 $P < 0.05$ 表示数据差异有统计学意义。

结 果

1. 孤独症与正常儿童之间的痛阈比较结果

孤独症儿童与正常儿童痛阈的人数分布见图 1 A，孤独症儿童高痛阈的人数比例略高。实验测得孤独症儿童痛阈为 (0.8676 ± 0.0390 mA, $n = 70$)，正常儿童痛阈为 (0.8014 ± 0.0429 mA, $n = 71$)，两组之间差异无显著性 (见图 1 B)。

2. 性别对痛阈的影响

孤独症男童与正常男童痛阈的人数分布见图 2 A，孤独症男童高痛阈的人数比例高于正常男童。女童样本量小，未做人数分布图分析。孤独症和正常儿童分性别两组间进行比较如下。其中正常男童有一例痛阈偏离群体 (大于平均值加 3 倍标准差)，被剔除。

同一性别的比较，两组之间进行非配对 *t* 检验。孤独症男童痛阈 (0.8555 ± 0.0408 mA, $n = 63$) 显著高于正常男童 (0.7207 ± 0.0392 mA, $n = 50$)， $P < 0.05$ ，见图 2 B。孤独症女童痛阈 (0.9762 ± 0.1357 mA, $n = 7$) 和正常女童 (0.9467 ± 0.0938 mA, $n = 20$) 之间差异无显著性 (见图 2 C)。

不同性别的比较，两组之间进行非配对 *t* 检验。正常女童痛阈 (0.9467 ± 0.0938 mA, $n = 20$) 显著高于正常男童 (0.7207 ± 0.0392 mA, $n = 50$)， $P < 0.05$ ，见图 2 D。孤独症男童痛阈 (0.8555 ± 0.0408 mA, $n = 63$) 和孤独症女童 (0.9762 ± 0.1357 mA, $n = 7$) 之间差异无显著性 (见图 2 E)。

3. 年龄对男童痛阈的影响

由于女童 (尤其是孤独症女童) 样本量小，只对两组间男童分年龄段痛阈进行比较。两组均显示 5 ~ 7 (< 8) 岁男童痛阈显著高于 2 ~ 4 (< 5) 岁男童。其中 5 ~ 7 (< 8) 岁正常男童 (0.8024 ± 0.0562 mA, $n = 28$) 与 2 ~ 4 (< 5) 岁正常男童 (0.6167 ± 0.0455 mA, $n = 22$) 痛阈之间有统计学差异 ($P < 0.05$ ，见图 3 A)。5 ~ 7 (< 8) 岁孤独症男童 (0.9629 ± 0.0554 mA, $n = 36$) 与 2 ~ 4 (< 5) 岁孤独症男童 (0.7123 ± 0.0487 mA, $n = 27$) 之间痛阈差异有统计学意义 ($P < 0.01$ ，见图 3 B)。

对同一年龄段的正常与孤独症男童间进行比

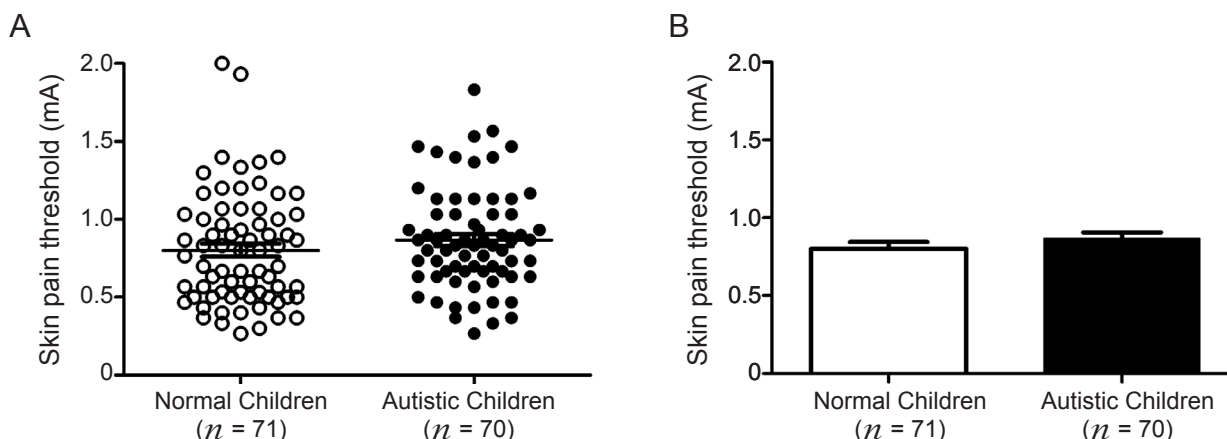


图 1 A: 正常儿童和孤独症儿童的痛阈分布散点图; B: 两组痛阈差异无显著性

Fig.1 A: The distribution of pain threshold in normal and autistic children.

B: The pain threshold of autistic children has no significant difference compared with normal children.

较。2~4 (<5) 岁的孤独症男童 (0.7123 ± 0.0487 mA, $n = 27$) 与正常男童 (0.6167 ± 0.0455 mA, $n = 22$) 之间痛阈无显著差异 (见图 3C)。5~7 (<8) 岁的孤独症男童痛阈 (0.9629 ± 0.0554 mA, $n = 36$) 高于正常男童 (0.8024 ± 0.0562 mA, $n = 28$), $P < 0.05$, 见图 3D。

4. 孤独症与正常儿童在静脉穿刺过程中的心率比较

心率监测研究结果显示孤独症组儿童静脉穿刺 (采血) 前 - 中 - 后三个时间段的心率值均高于正常对照组儿童 (见图 4)。静脉穿刺前孤独症组儿童心率值高于正常对照组 (132.8 ± 2.541 vs 123.2 ± 2.245 , $P < 0.01$); 静脉穿刺中 (137.8 ± 3.047 vs 115.6 ± 2.658 , $P < 0.001$); 静脉穿刺后 (136.6 ± 3.144 vs 115.2 ± 2.683 , $P < 0.001$)。

5. 分性别比较两组的心率结果

孤独症组男童静脉穿刺前 - 中 - 后三个时间段的心率值均高于正常对照组男童 (见图 5 A)。静脉穿刺前孤独症组儿童心率值高于正常对照组

(134.0 ± 2.696 vs 121.8 ± 2.576 , $P < 0.01$); 静脉穿刺中 (139.1 ± 3.260 vs 114.8 ± 3.097 , $P < 0.001$); 静脉穿刺后 (138.5 ± 3.343 vs 113.8 ± 3.067 , $P < 0.001$)。两组女童三个时间段的心率差异无显著性 (见图 5 B)。

讨 论

本研究结果显示, 孤独症男童痛阈与正常男童痛阈相比显著增高, 且表现为 5~7 (<8) 岁孤独症男童痛阈明显高于同龄正常男童。结合以往报道, 有研究人员认为孤独症患者疼痛敏感度降低, 痛觉感受迟钝^[3]。也有研究人员对孤独症患者痛觉感受迟钝的观点提出了质疑, 认为孤独症患者疼痛反应行为降低并不反映其疼痛敏感性低^[8], 而是由于孤独症患者的表达障碍限制了其痛觉敏感性的体现^[12]。尽管对孤独症患者疼痛感觉异常的现象缺乏系统性研究, 但它已被作为孤独症患者的特点写入了标准的诊断手册, 《精神障碍诊断与统计手册 第

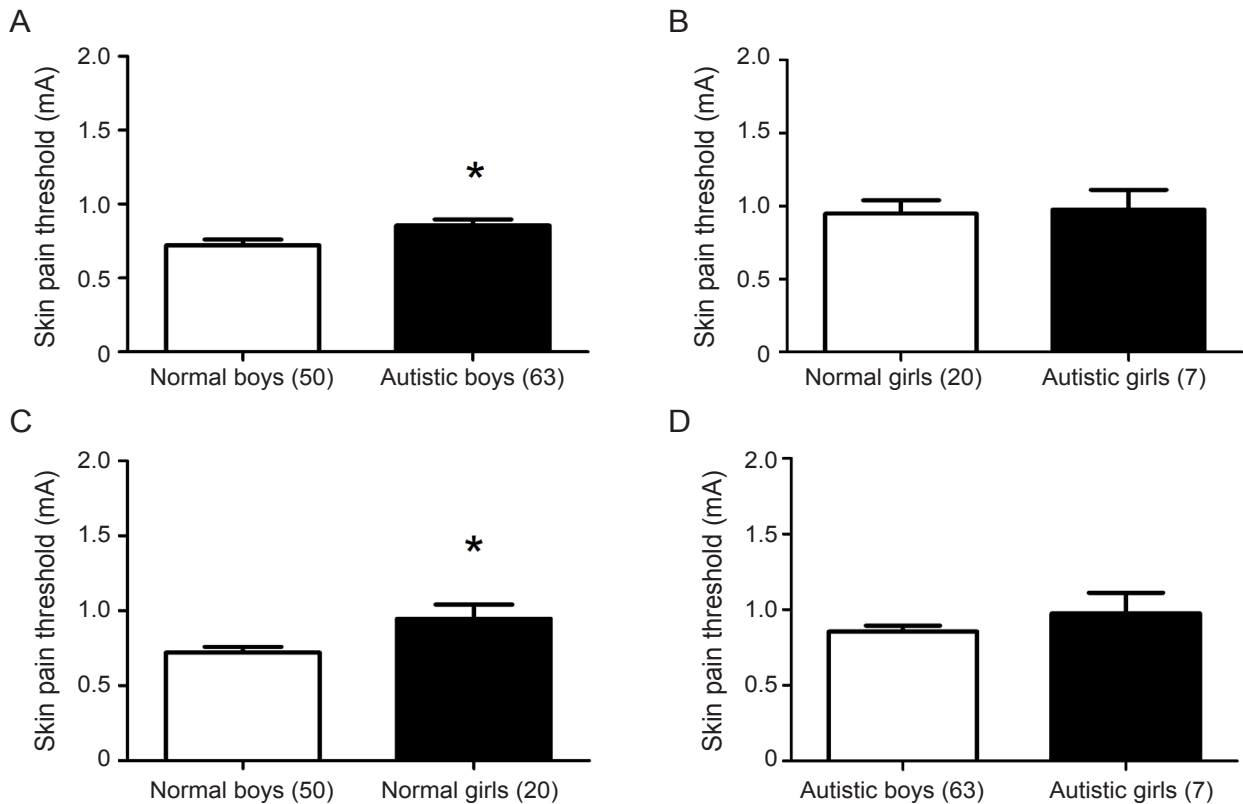


图 2 正常儿童和孤独症儿童痛阈比较的性别因素

A, B 和 C, D 分别是同一性别和不同性别两组儿童痛阈水平的比较。同一性别比较, 孤独症男童痛阈高于正常男童, $P < 0.05$ (图 2A); 不同性别比较, 正常女童痛阈高于正常男童, $P < 0.05$ (图 2C)。

Fig.2 The gender differences in pain threshold in normal and autistic children.

A, B, C and D summarized pain threshold between normal and autistic children in the same gender and different genders. In the same gender, pain threshold was higher in autistic boys than control boys, $P < 0.05$. In different genders, normal girls showed higher pain threshold than normal boys, $P < 0.05$.

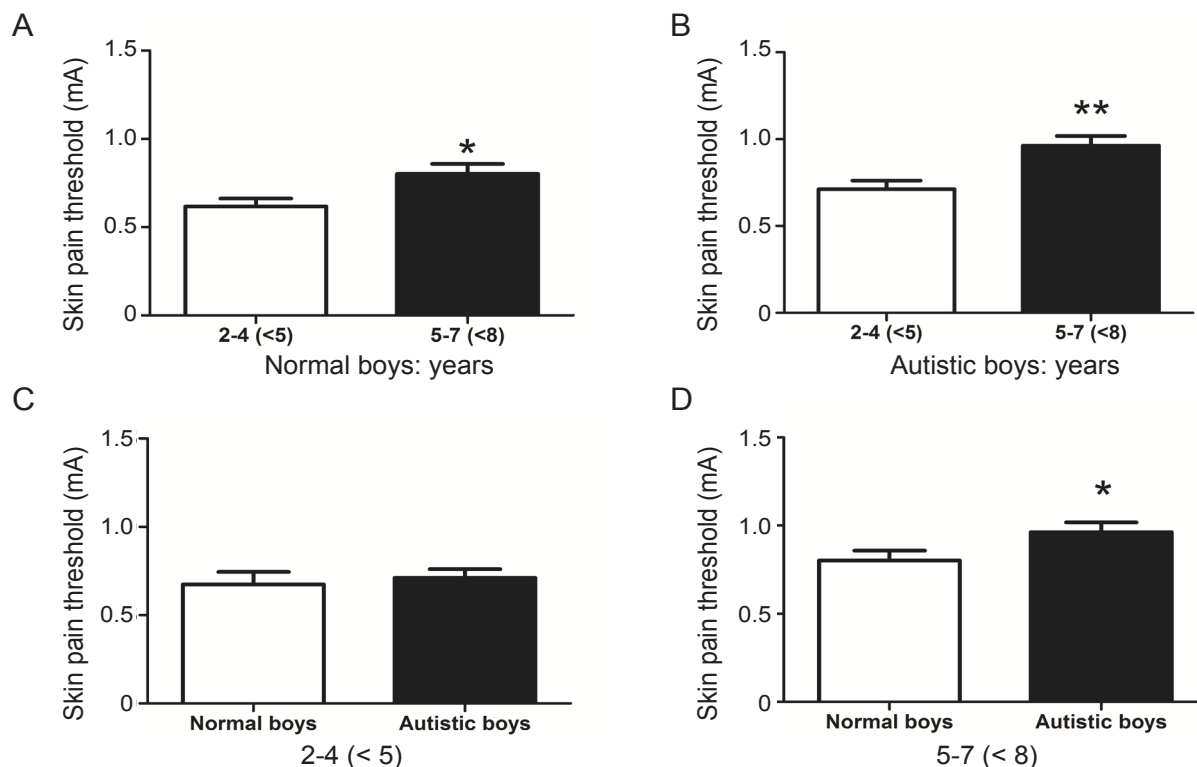


图 3 不同年龄段的正常儿童和孤独症儿童痛阈比较
A, B 分别是正常男童和孤独症男童痛阈随年龄的改变; C, D 是同一年龄段内两组男童之间的痛阈比较。正常男童和孤独症男童均表现痛阈随年龄的变化, $P < 0.05$, $P < 0.01$; 且 5~7 (<8) 岁孤独症男童痛阈高于正常男童, $P < 0.05$ 。

Fig.3 The pain threshold change with age in normal and autistic children
A and B summarized the pain threshold change with age in normal and autistic boys; C and D show pain threshold between normal and autistic children boys within the same age group. The pain threshold changes with age both in normal boys and autistic boys, $P < 0.05$, $P < 0.01$; and pain threshold was higher in autistic boys aged 5~7 (<8) year than same age normal boys, $P < 0.05$.

四版》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Forth Edition, DSM-IV)中就有关于孤独症患者痛阈升高的描述^[15]。本工作以中国孤独症患儿实测的数据支持上述表述。

孤独症在患病率上存在明显的性别差异, 性别因素在孤独症发病中的作用也一直受到重视。本研究结果显示孤独症组男童痛阈高于正常对照组男童, 孤独症组女童与正常组女童之间痛阈无差异。既往的研究显示, 孤独症在行为障碍、言语障碍、智力障碍等方面存在明显性别差异, 比如孤独症男童比女童行为障碍范围广, 言语认知发展更为迟缓, 孤独症女童 IQ 低者较孤独症男童多^[16]。孤独症痛阈的性别差异目前尚无报道, 本研究结果可能是一个新的发现, 但由于孤独症女童例数少, 还需要扩大样本量才能确切说明性别因素与痛阈间的关系。已发表孤独症患者与年龄有关的痛觉感知异常的研究较少。曾有研究发现, 6~9 岁的孤独症儿童比 0~3 岁和 3~6 岁的孤独症儿童感觉异常更为显著^[17]。本实验 5~7 (<8) 岁孤独症男童痛阈高于 2~4 (<5) 岁孤独症男童与该结果一致。本次研究还发现,

无论是正常男童还是孤独症男童, 都呈现随年龄增长痛阈增高的现象, 且 5~7 (<8) 岁的孤独症男童痛阈明显高于正常男童。提示孤独症痛阈异常可能主要集中表现于年龄较大的孤独症男童。

对于孤独症的痛觉评估, 在以往的研究中, 多依靠家长和照顾者对患者疼痛表达或疼痛行为观察的回顾性自述报告。由于这种评估方式主观性强, 其结果的准确性受到质疑。后来一些研究者逐渐采用疼痛医疗过程(如静脉穿刺)中观察孤独症语言表述或疼痛行为表现的方式获得实验数据。但由本次孤独症儿童及正常儿童进行心率监测的实验结果可知, 在准备静脉穿刺, 到静脉穿刺, 再到静脉穿刺后的整个过程中孤独症儿童心率均显著高于正常儿童, 与 2009 年 Tordjman 等^[8]的研究结果一致。表明孤独症患儿对静脉穿刺干预产生较强的交感反应。在这个过程中孤独症儿童与正常儿童相比一直处于高应激状态。研究测试过程中也可观察到从准备静脉穿刺开始, 孤独症儿童就比正常儿童更为紧张, 哭闹更为严重。所以在静脉穿刺的医疗干预下测痛, 孤独症儿童的面部表情及生理反应并不能代

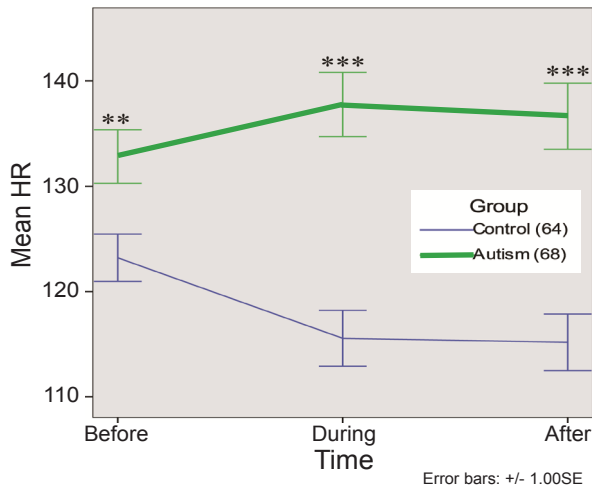


图4 正常儿童和孤独症儿童采血过程中心率监测
穿刺前 ($P < 0.01$)、穿刺中 ($P < 0.001$)、穿刺后 ($P < 0.001$)
三阶段, 孤独症儿童心率均显著高于正常儿童。

Fig.4 Heart Rates (HR) measured during blood drawing procedure in normal and autistic children
The autistic children have a significantly higher heart rate compared with normal children at time of pre-venipuncture, venipuncture and after venipuncture ($P < 0.01$).

表其静脉穿刺时受到的疼痛刺激的反应, 它很大程度上受到孤独症儿童紧张心理及情绪的影响。故以往文献中采取在静脉穿刺过程中根据受试儿童的面部表情判断其疼痛程度的方法具有一定的局限性。

本次研究样本量较大, 且正常组儿童与孤独症组儿童年龄分布较一致。实验方法为无创操作, 测试过程以与被试儿童进行游戏的方式进行, 通过播放动画片和与其聊天使被试儿童处于平静放松的状态, 保证测试数据为受试儿童正常遇痛后的生理反射。该结果较能代表受试儿童日常的疼痛反应, 与实施静脉穿刺等医疗措施时的疼痛反应有所不同。本次研究判断受试儿童的疼痛反应主要依靠行为反应, 辅以语言表述, 痛阈值由达到刺激效果的电流大小表示, 更为客观。本实验通过对孤独症和正常儿童的痛阈比较研究, 确认孤独症男童痛阈与正常男童痛阈相比显著增高, 为深入了解孤独症儿童疼痛敏感性改变及其机制提供实验依据。疼痛体验在儿童日常生活中不可避免, 孤独症儿童由于社会反应性行为低和语言障碍方面的限制, 更容易接触伤害场景。本研究向受试孤独症儿童家长提供痛阈测试报告, 对于提示孤独症家长和照顾者主动帮助儿童避免接触伤害刺激、更加有效地保护儿童安全具有重要意义。

致谢: 本研究孤独症受试儿童来自北京市残疾人康复服务指导中心与阳光友谊康复训练中心, 正常儿童来自北京市朝阳区十八里店幼儿园, 对上述单位的积极配合与参与表示衷心感谢。

参 考 文 献

- [1] Neuhaus E, Beauchaine TP and Bernier R. Neurobiological correlates of social functioning in autism. *Clin Psychol Rev*, 2010, 30: 733 ~ 748.
- [2] Klintwall L, Holm A, Eriksson M, *et al.* Sensory abnormalities in autism. A brief report. *Res Dev Disabil*, 2011, 32: 795 ~ 800.
- [3] Elwin M, Ek L, Schroder A, *et al.* Autobiographical accounts of sensing in Asperger syndrome and high-functioning autism. *Arch Psychiatr Nurs*, 2012, 26: 420 ~ 429.
- [4] Messmer RL, Nader R and Craig KD. Brief report: judging pain intensity in children with autism undergoing venipuncture: the influence of facial activity. *J Autism Dev Disord*, 2008, 38: 1391 ~ 1394.
- [5] Bennetto L, Kuschner ES and Hyman SL. Olfaction and taste processing in autism. *Biol Psychiatry*, 2007, 62: 1015 ~ 1021.
- [6] Blanche EI, Reinoso G, Chang MC, *et al.* Proprioceptive processing difficulties among children with autism spectrum disorders and developmental disabilities. *Am J Occup Ther*, 2012, 66: 621 ~ 624.
- [7] Dubois A, Rattaz C, Pry R, *et al.* [Autism and pain - a literature review]. *Pain Res Manag*, 2010, 15: 245 ~ 253.
- [8] Tordjman S, Anderson GM, Botbol M, *et al.* Pain reactivity and plasma beta-endorphin in children and adolescents with autistic disorder. *PLoS ONE*, 2009, 4: e5289.
- [9] Furniss F and Biswas AB. Recent research on aetiology, development and phenomenology of self-injurious behaviour in people with intellectual disabilities: a systematic review and implications for treatment. *J Intellect Disabil Res*, 2012, 56: 453 ~ 475.
- [10] Barron J, Sandman CA. Relationship of sedative-hypnotic response to self-injurious behavior and stereotypy by mentally retarded clients. *Am J Ment Defic*, 1983, 88: 177 ~ 186.
- [11] Cascio C, McGlone F, Folger S, *et al.* Tactile perception in adults with autism: a multidimensional psychophysical study. *J Autism Dev Disord*, 2008, 38: 127 ~ 137.
- [12] Nader R, Oberlander TF, Chambers CT, *et al.* Expression of pain in children with autism. *Clin J Pain*, 2004, 20: 88 ~ 97.
- [13] American Psychiatric Association. *The Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Washington. DC: American Psychiatric Publishing Inc, 2013.
- [14] Rellini E, Tortolani D, Trillo S, *et al.* Childhood Autism Rating Scale (CARS) and Autism Behavior Checklist (ABC) correspondence and conflicts with DSM-IV criteria in diagnosis of autism. *J Autism Dev Disord*, 2004, 34: 703 ~ 708.
- [15] Volkmar FR. Brief report: diagnostic issues in autism: results of the DSM-IV field trial. *J Autism Dev Disord*, 1996, 26: 155 ~ 157.
- [16] 徐光兴. 自闭症的性别差异及其与认知神经功能障碍的关系. *心理科学*, 2007, 30: 425 ~ 427.
- [17] Ben-Sasson A, Hen L, Fluss R, *et al.* A meta-analysis of sensory modulation symptoms in individuals with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 2009, 39: 1 ~ 11.