



# 孤独症谱系障碍重复刻板行为的测量与机制

李天碧<sup>1,2</sup>, 胡艺箫<sup>1,2</sup>, 宋词<sup>3</sup>, 陆昊阳<sup>4,5</sup>, 易莉<sup>1,2\*</sup>

1. 北京大学心理与认知科学学院, 北京 100871;

2. 行为与心理健康北京市重点实验室, 北京 100871;

3. 清华大学药学院, 北京 100084;

4. 北京大学前沿交叉学科研究院, 北京 100871;

5. 北京大学-清华大学生命科学联合中心, 北京 100871

\* 联系人, E-mail: yilipku@pku.edu.cn

2018-02-05 收稿, 2018-04-06 修回, 2018-04-08 接受, 2018-05-09 网络版发表

国家自然科学基金(31571135)和北京市科技计划(Z171100000117015)资助

**摘要** 重复刻板行为是孤独症谱系障碍患者的核心症状之一,《精神障碍诊断与统计手册(第5版)》(diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th Edition, DSM-V)对重复刻板行为进行了分类,并更新了对重复刻板行为的诊断标准. 目前针对孤独症群体的研究多关注患者的社会性损伤,对重复刻板行为的关注较少,重复刻板行为的发生机制也尚不明确. 本文基于DSM-V,简要介绍了孤独症重复刻板行为的最新定义和分类,总结了测量孤独症重复刻板行为的传统和新手段,介绍了重复刻板行为发生的神经生理机制、认知机制及其他影响因素,并基于研究现状提出了针对重复刻板行为的未来研究方向.

**关键词** 孤独症谱系障碍, 重复刻板行为, 诊断标准, 测量方法, 神经机制, 认知机制, 唤醒

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorders, ASD)是以社会交往障碍和重复刻板行为(restricted and repetitive behavior, RRB)为核心症状的神经发育障碍. 其中,重复刻板行为是指高频率的、以不变方式重复、渴望环境中单调性的行为<sup>[1]</sup>.《精神障碍诊断与统计手册(第5版)》(diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th Edition, DSM-V)将其分为以下4种类型: (1)刻板或重复的躯体运动、使用物体或言语; (2)坚持相同性: 缺乏弹性地坚持常规或仪式化的语言或非语言的行为模式; (3)高度受限的、固定的兴趣; (4)对感觉输入的过度反应或反应不足, 或对环境的感受方面有不同寻常的兴趣<sup>[2]</sup>. 其中,第4条感知觉方面的症状是DSM-V最新加入的诊断特征<sup>[3-5]</sup>.

在重复刻板行为的临床诊断中,根据DSM-IV的诊

断标准,孤独症和艾斯伯格综合征的诊断要满足重复刻板行为4种症状中的一种,而未特定的广泛发育障碍(PDD-NOS)则不需要重复刻板行为特征的诊断;新版DSM-V将先前DSM-IV中的孤独症、艾斯伯格综合征、儿童期瓦解性障碍、大脑萎缩性高血氨综合征和未特定的广泛发育障碍统一称为孤独症谱系障碍,诊断重复刻板行为需满足上述4种症状中的2种. 这些改变使得ASD的诊断标准更加严格,在提高了诊断的特异性的同时<sup>[6]</sup>,也增加了ASD早期诊断的难度<sup>[7]</sup>.

## 1 ASD刻板行为的分类

大多数使用孤独症诊断访谈问卷(the autism diagnostic interview-revised, ADI-R)的因子分析研究将重复刻板行为分为较低水平的重复运动——“重复感觉运

**引用格式:** 李天碧, 胡艺箫, 宋词, 等. 孤独症谱系障碍重复刻板行为的测量与机制. 科学通报, 2018, 63: 1438–1451

Li T B, Hu Y X, Song C, et al. The measurements and mechanisms of restricted and repetitive behaviors in autism spectrum disorders (in Chinese). Chin Sci Bull, 2018, 63: 1438–1451, doi: 10.1360/N972017-01249

动(repetitive sensory motor, RSM)”和较高水平的重复运动——“坚持一致性(insistence on sameness, IS)”。前者的具体表现有重复使用物体、不寻常的感官兴趣、手和手指的怪癖及其他特殊的癖好；后者的具体表现为难以进行个人日常和环境的微小改变、抗拒环境中的琐碎变化、强迫/仪式化和对感觉刺激的异常反应等<sup>[8-12]</sup>，且更加特异于孤独症<sup>[13]</sup>。重复感觉运动除了在ASD个体中有所表现，还在多种其他精神障碍中存在，如智力障碍、学习障碍、发育迟滞和其他脑部损伤等<sup>[10,14]</sup>。

除了将重复刻板行为分为重复感觉运动和坚持一致性两类，有部分因子分析的研究提出了重复刻板行为的三因子模型，将“局限兴趣(circumscribed interest, CI)”单独分为一个因子。局限兴趣包括强烈而局限的爱好，对奇怪事物的异常关注(如排水系统、车库的门等)<sup>[13,15]</sup>，以及对特定物体的异常依恋<sup>[16]</sup>。“对物体的异常依恋”的因子分析结果非常不稳定，在有的研究中它会被列入重复感觉运动<sup>[17]</sup>或坚持一致性<sup>[18]</sup>因子中，而有时则会因为负载不足而不属于任何一个因子<sup>[19,20]</sup>。同样的不稳定的条目还有“异常专注(unusual preoccupation)”，部分研究显示其应归于重复感觉运动因子内<sup>[17,19]</sup>，而部分认为在局限兴趣内<sup>[16,21]</sup>，还有部分研究中没有将它归入任何因子中<sup>[18,20,22]</sup>。“对噪音敏感”和“异常消极反应”条目在2006年Bishop等人<sup>[19]</sup>的研究中被列入坚持一致性，但另外一些研究没有将它们归入任何因子<sup>[17,18,20]</sup>。

另一些研究使用其他量表进行因子分析，比如重复行为量表修订版(repetitive behavior scale-revised, RBS-R)<sup>[23]</sup>和重复行为问卷第二版(repetitive behavior questionnaire-2, RBQ-2)<sup>[24]</sup>。用RBS-R的研究得出了刻板行为的五因子模型，包括刻板行为、自伤行为、强迫行为、一致性行为和局限的行为<sup>[23,25]</sup>。Mirenda等人<sup>[26]</sup>发现三因子(强迫、仪式化和一致性行为、自伤行为和局限刻板行为)和五因子(刻板行为、自伤行为、强迫行为、仪式化和一致性行为和局限行为)的模型拟合较好。而Georgiades等人<sup>[27]</sup>和Bishop等人<sup>[8]</sup>也得出了重复感觉运动和坚持一致性的两因子模型，表明两因子的分类法不止在ADI-R的条目中成立，同样也能反映在RBS-R的因子结构中。在用RBQ-2的研究中，Lidstone等人<sup>[28]</sup>和Uljarević等人<sup>[12]</sup>的研究支持了重复感觉运动和坚持一致性的两因子模型，说明了二者在重复刻板行为中的稳定性。而Leekam等人<sup>[24]</sup>用RBQ-

2测量得出了四因子的结果，能够解释51%的变异，高于两因子模型。四因子分别为：异常感觉兴趣、重复运动、对日程的刻板/坚持一致性、对局限兴趣的专注。其分类与ICD-10的孤独症标准十分相似。

总而言之，重复刻板行为的分类标准尚未得到一致的结论，测量方法可能在其中扮演着重要的角色。不同测量方法可能会将某一种重复刻板的行为划分进入不同的子类别，同时，不同测量方法对不同刻板行为的敏感度也不同，准确有效的测量方法是进行行为研究和机制探讨的基础，而探讨重复刻板行为背后的机制可能是解决目前分类不统一问题的关键。

## 2 ASD刻板行为的测量

目前，国外研究者已开发了多种评估重复刻板行为的方法，大致可分为家长访谈、观察法和问卷法这3类。

### 2.1 家长访谈：孤独症诊断访谈问卷(修正版)(ADI-R)

ADI-R<sup>[29]</sup>及其原始版本ADI<sup>[30]</sup>为半结构化的标准化访谈，可为疑似广泛发育障碍或ASD的儿童提供诊断。在访谈过程中，评估者从儿童的主要照料者处了解儿童已获得或丧失的语言/其他技能、语言及沟通功能、社会发展及游戏、兴趣及行为等若干部分的信息。访谈中与重复刻板行为相关的条目集中于兴趣与行为部分，包括“异常关注”、“局限兴趣”等条目。多数条目按4点李克特量表评分(0分表示没有出现症状，3分表示症状严重，干扰家庭生活或社交功能)。所有条目均有目前(近3个月)和曾经(一般指4~5岁时)2项评分。ADI-R参考DSM-IV和ICD-10中的诊断标准制定了诊断算法和临界值。ADI-R对ASD的诊断算法共有4个领域，其中，有限、重复和刻板的行为领域中包括“兴趣与行为”部分的7个条目和“语言与沟通”部分的“仪式化口语”条目。大多数对重复刻板行为进行分类的研究都是通过对ADI-R的条目进行因子分析进行的。

ADI-R拥有良好的心理测量性质。它的灵敏度和特异度均高于90%，每个领域的内部一致性也较强，“社交互动质的异常”的内部一致性为0.95，“沟通上质的异常”的内部一致性为0.84，“有限的、重复的和刻板的行为模式”的内部一致性为0.69<sup>[31]</sup>。该量表的中文版在诊断效度与评分者间一致性也较高，有很强的临床适用性<sup>[32]</sup>。不过，有批评指出ADI-R中含有的与重复刻板行

为有关的条目较少,不足以涵盖ASD儿童可能出现的所有相关行为<sup>[33]</sup>。

## 2.2 观察法: 孤独症诊断观察量表第二版(autism diagnostic observation schedule, 2nd edition, ADOS-2)

ADOS-2<sup>[34,35]</sup>由ADOS<sup>[36]</sup>进一步开发而来,与ADI-R合称为“ASD诊断金标准”。它通过半结构化的互动观察,了解个体在沟通、社交互动、想象、重复刻板行为方面的表现,从而给出ASD相关症状的得分或相应的诊断。ADOS-2包括5个模组,分别适合于生理年龄和主动语言表达程度不同的个体。其中,Toddler模组是ADOS-2新加入的模组,适合学步期儿童使用,使ADOS-2的适用年龄向前拓展至出生后12个月。每个模组中都含有一系列活动,在活动中评估者给予儿童一系列标准化的引导刺激,用以诱发儿童表现出与ASD特征有关的行为。例如,在活动建构式作业中,评估者不主动给儿童拼图,从而观察儿童是否可以用眼神、姿势动作和语言来提出要求。ADOS-2的评估时长约为40~60 min。它通过选用易于诱发重复刻板行为的材料作为活动中使用的玩具,以增加重复刻板行为出现的可能性和种类,也使得评估者对重复刻板行为的观察是贯穿所有活动的。例如,建构式作业中特意选用了双色拼图,以此观察个体是否有要求颜色对称的强迫行为。

在DSM-V中,重复刻板行为被纳入ASD的核心症状。相应地,ADOS-2也将重复刻板行为纳入了诊断标准<sup>[3]</sup>。在适合语言流畅儿童的模组3和适合语言流畅成人的模组4的诊断算法中,有关刻板行为和局限兴趣有关的条目有:对游戏素材/人的不寻常感官兴趣、手和手指及其他复杂的特殊习性动作、对不寻常或高度特定之话题或物品之过度兴趣、强迫行为或仪式行为。ADOS中的算法中虽也包括这些条目,但并不用做诊断标准。众多研究均证实了ADOS和ADOS-2具有较高的灵敏度和特异度<sup>[34,36,37]</sup>。需要注意的是,ADOS评估是在有限的时间和特定的评估室内进行的,即使使用特殊的工具,评估过程仍可能触发不了儿童的重复刻板行为,从而影响评估的准确性<sup>[36,38]</sup>。

## 2.3 问卷法

与观察和访谈不同,有一些量表是专门为测量重复刻板行为而设计的(如RBS-R, RBQ)。这些量表含有

更多更全面的条目,但并不用于临床诊断。

RBS-R<sup>[23]</sup>是使用较多的量表之一,可以评估ASD个体中会出现的多种重复刻板行为。该量表由家长填写,采用4点李克特量表,0分表示某行为没有出现,3分表示某行为是个很严重的问题。原始版的RBS中含有刻板行为、自伤行为和强迫行为3个分量表,显示出了良好的评估者间信度( $r=0.88$ )和重测信度( $r=0.71$ )。Bodfish等人<sup>[33]</sup>在参考家长和专家的反馈后,向原始版的RBS中加入了仪式行为、单调行为和受限行为分量表,以评估更加复杂的重复刻板行为的。加之参考ADI-R等量表中的题目,修订后的RBS-R中共有43个条目,这些条目按照临床经验分为上述6个分量表<sup>[33]</sup>。国内外研究均证实了RBS-R良好的信效度<sup>[33,39]</sup>。

RBQ由Turner等人于1995年开发,包含33个条目。它同时包含一个有55个条目的访谈版本——重复行为访谈(repetitive behavior interview, RBI)<sup>[10,40]</sup>。2007年,Leekam等人<sup>[24]</sup>通过将RBI和交往与交流障碍诊断访谈量表(diagnostic interview for social and communication disorders, DISCO)相结合,开发了RBQ-2。RBQ-2由20个条目组成,其中有13个条目是RBQ和DISCO中共有的,5个条目是DISCO独有的,2个条目是RBI独有的。针对正常发展的儿童和ASD儿童的研究都显示出RBQ-2拥有良好的结构效度<sup>[24,28]</sup>。

除了上述提到的方法,还有一些用于评估ASD症状的量表中也包含对重复刻板行为评估的条目,比如儿童孤独症评定量表<sup>[41]</sup>(childhood autism rating scale, CARS)、婴儿孤独症观察量表<sup>[42]</sup>(autism observation scale for infants, AOSI)和异常行为量表<sup>[43]</sup>(aberrant behavior checklist, ABC)。不同种类的测量方法考察的行为种类和性质有所不同。例如,ADOS和ADI-R中对计分行为的持续时间要求不同。未来的研究应着手于对各个量表进行系统的比较,并形成统一的可操作的家长访谈、观察和问卷的评估方法。

## 2.4 新的测量手段

用问卷报告、家长访谈或直接对患者的行为进行观察或录像后评估的方法来测量ASD的刻板行为的方法,已经较为成熟,应用十分广泛,但这些方法仍存在一些缺陷。家长或照料者填写的问卷多是基于对患者之前行为的回忆,存在很强的主观性,难以对患者重复刻板行为的特定形式、症状的严重程度、持续时间等指标给出量化的分析<sup>[44]</sup>。例如,如果重复刻板行为的频

率很高(如持续拍手),观察者的评估正确率就会偏低<sup>[45]</sup>。相比之下,对患者行为的直接观察或录像后进行后期编码的方法能够在一定程度上弥补问卷回答存在的问题。但是由于观察时间有限,直接观察法往往难以捕捉到患者重复刻板行为发生的起始点和终止点,也难以确定诱发刻板行为的环境因素。

近年来,越来越多的新测量手段被应用到了重复刻板行为的鉴别和测量中,较为成熟的新测量方法有加速度测量(accelerometry)、眼动追踪、皮肤电测量,分别用于监测ASD患者的重复刻板动作、为重复性感觉刺激的视觉偏好和产生重复刻板行为时的唤醒程度,提供了更为客观的测量指标。同时,ASD患者对自身重复刻板行为也具有一定的认识,对语言能力较高的ASD患者,半结构化的访谈方法也开始被运用到对他们重复刻板行为的测量和研究当中。

(i) 加速度测量。加速度测量早在2004年就被应用于个体自由运动过程的识别与监控<sup>[46]</sup>,个体佩戴能测量加速力的电子感受器。被试在运动过程中,感受器能识别和传导由重力引起的加速度变化过程。被试在肢体的不同部位佩戴多个感受器进行运动时,研究人员就可以根据多个感受器传导的信号对被试的运动模式进行鉴别,正确率能够达到80%以上<sup>[47,48]</sup>。

根据加速度测量技术的优点,Goodwin等人<sup>[49]</sup>2010年率先将加速度测量与模式识别结合起来应用到ASD患者重复刻板动作的监测中。研究中被试分别在左右手腕和胸部佩戴无线加速计,对他们的重复刻板动作(如拍手或身体摇摆)进行监测,研究者同时对被试的行为进行录像。重复刻板行为记录的情景包括被试在实验室单独与自己熟悉的老师进行简单互动,以及在教室内有其他学生在场的情况下进行日常活动。加速计信号以图像的形式呈现,计算机根据图像的波形对被试的运动进行分类,正确率在90%左右。对比人工编码评估的信度,加速度测量与模式识别的方法在识别被试重复刻板行为时信度更高,结果更加客观可靠。

使用加速计进行测量的方法使得ASD患者重复刻板运动的测量更加方便,但方法仍存在部分问题——被试往往需要佩戴多个加速计,这会造成被试的不适和拒绝,且加速计的类型和佩戴加速计的位置都会影响对被试行为的测量结果<sup>[50,51]</sup>。为了解决这些问题,Großekathöfer等人<sup>[52]</sup>2017年将递归图(recurrence plots)和递归定量分析(recurrence quantification analysis)的方法引入加速计测量方法中。递归定量分析是一种将空

间递归特性进行可视化的方法,主要应用于非线性动力学系统的定向分析中;递归图可以直观地分析运动学系统的内在状态,以描述动力学系统的特征。Großekathöfer等人<sup>[52]</sup>的研究结果表明,递归图和递归定量分析的使用能够进一步提高测量被试重复刻板运动的准确性,需要的采样样本量大大减少,且使用单一加速计就能够准确监测出被试身体晃动和拍手2种重复刻板动作,为加速计监测重复刻板行为的便捷性提供了新的证据支持。

(ii) 皮肤电测量。有研究认为,ASD患者的重复刻板运动模式和感知觉症状与他们的唤醒程度及自主神经系统的反应有关,皮肤电活动则可以作为自主神经系统激活程度的一个反应指标<sup>[53,54]</sup>。McCormick等人<sup>[55]</sup>2014年测量了2~4岁ASD患儿在观看重复性运动视频、接受感知觉信号时的皮肤电反应,并且结合分析家长问卷、ADI-R访谈、ADOS评估和录像编码。结果表明,相比于正常儿童而言,ASD患儿的家长报告了患儿有更多的感知觉症状和重复刻板行为,但是ASD患儿在研究中表现出了和正常儿童一致的皮肤电基线水平。在感知觉信号输入时以及观看重复性运动视频时,ASD患儿的皮肤电水平也与正常儿童无差异。

(iii) 眼动追踪。根据以往研究,ASD患者家长或医护人员报告ASD患者对重复运动刺激有特殊的视觉偏好,比如他们喜欢看旋转的风扇和车轮等<sup>[10,56]</sup>。眼动追踪(eye tracking)技术能很好地测量这种异常的视觉偏好。以往的研究多采用注视偏好范式(preferential looking paradigm),即让被试观看显示器左右同时呈现的2张图片或2个视频,同时记录眼动数据来测量被试是否对其中的一张图片或一个视频存在视觉偏好<sup>[57,58]</sup>。以往使用眼动追踪技术的研究多关注ASD患者对社会性刺激的忽视或对非社会性刺激的偏好<sup>[59,60]</sup>,近几年才出现对重复运动刺激的偏好研究。Pierce等人<sup>[56]</sup>2011年的研究使用正在进行户外活动的儿童的视频和重复运动的几何图形动画分别作为社会性刺激和重复运动的非社会性刺激,运用注视偏好范式测量ASD幼儿对2种刺激的视觉偏好。结果发现,ASD幼儿更喜欢看重复运动着的几何图形,且当注视重复运动图形的时间占据总注视时间的69%以上时,对幼儿患有ASD的预测有效性达到100%。2015年Pierce等人<sup>[61]</sup>将样本量增至400以上,再次使用上述范式,用眼动追踪数据证实了ASD幼儿对重复运动刺激的异常视觉偏好,且结果发现,偏好程度越强,患儿的认知能力、语言能力

和社交能力越弱。Wang等人<sup>[62]</sup>2018年的眼动研究结合注视偏好范式,发现2~3岁的ASD幼儿对重复运动物体相对于随机运动的物体有视觉偏好,且其偏好程度与家长报告的重复刻板行为(RBS-R量表),特别是局限兴趣维度的严重程度呈正相关。而正常儿童则不存在这一偏好。值得一提的是,对于动作和语言尚未发育完善的婴儿,以往眼动研究已应用于婴儿社交方面异常症状的早期发现和对幼儿期确诊及症状严重程度的预测,例如, Jones等人<sup>[63]</sup>2013年对2个月婴儿进行追踪研究,并在他们36个月时获得关于ASD的诊断结果。研究发现,后期诊断为ASD的婴儿早在2~6个月时就出现了眼神注视的减少。由此可见,对于诊断年龄以下的ASD高危婴儿,研究其对重复运动刺激的视觉偏好或可作为ASD早期筛查的生物指标之一,为尽早发现和干预重复刻板行为提供帮助。

(iv) 对被试自身的访谈。ASD患者对自身的心理状态和行为也具有一定的感知能力,并且能够较为准确地对自我情绪和行为进行报告<sup>[64]</sup>。让ASD患者进行自我报告,有助于研究者了解ASD患者出现重复刻板行为时的环境刺激和真正的内在感受,并对他们重复刻板行为的发生机制进行更深入的研究。2017年Joyce等人<sup>[65]</sup>率先使用自我报告与访谈的方法,同时结合家长报告,结果发现ASD重复刻板行为的发生与焦虑水平相关。同时,部分ASD患者也报告了发生重复刻板行为时的愉快体验或对重复使用物体的特殊兴趣,为之前的研究结果提供了来自患者自身感受的佐证。

### 3 ASD刻板行为的发生机制

#### 3.1 基因与遗传因素

与重复刻板行为相关的基因研究多使用老鼠作为研究对象。研究发现, GABRB3纯合位点被敲掉、多巴胺转运蛋白及多巴胺受体D3基因位点被敲掉的老鼠会表现出刻板行为,多巴胺受体D1位点变异的老鼠也会出现重复刻板行为<sup>[66]</sup>。与神经递质受体或转运蛋白相关的基因的改变会影响多巴胺的释放量,造成新纹状体内多巴胺量激增或基底神经节内多巴胺系统和5-羟色胺系统的不平衡,从而导致重复刻板行为的发生<sup>[67,68]</sup>。15号染色体q11-q13位点的基因先天性复制(inherited duplication)与ASD患者的重复刻板行为的发生也有相关<sup>[69]</sup>。重复刻板行为的2个主要的子类型——重复感觉运动和坚持一致性在染色体上有大量的非重叠

区域<sup>[70]</sup>,这表明二者可能在基因上相互独立<sup>[16,71]</sup>。染色体和基因的相关研究为重复刻板行为的遗传效应提供了生物学依据。

研究发现,ASD患者的亲属,特别是父母,也会表现出一些ASD特质,但症状并没有严重达到诊断标准的程度,他们身上表现出的ASD特质一般被称为广泛性孤独症表型(broader autism phenotype, BAP)。患者父母的广泛性孤独症表型中的重复刻板行为与患者的重复刻板行为相关,如父亲的死板和冷漠特质与患者的过度关注特定事物(intense preoccupation)的症状相关<sup>[72]</sup>。Uljarević等人<sup>[73]</sup>2016年使用AQ分量表和ADOS-G分别对患者父母和患者的重复刻板行为进行评估,结果发现,父母双方重复刻板行为得分在前20%百分位的,他们孩子的ADOS评估的重复刻板行为部分得分也更高,重复刻板行为越严重,但是目前研究的统计结果并没有得出亲源效应(parent-of-origin effect)。

#### 3.2 神经生理机制

(i) 神经递质的作用。ASD个体的刻板行为被证实与脑内多种神经递质有关,如多巴胺、伽马氨基丁酸、5-羟色胺等。纹状体多巴胺能够通过影响基底神经节直接通路和间接通路的平衡,从而影响基底神经节的活动性,进而影响到个体重复刻板行为的发生。抑制多巴胺受体活性可以阻断基底神经节的直接通路,减弱刻板行为的发生<sup>[66]</sup>;使用多巴胺兴奋剂能够抑制基底神经节间接通路,从而抑制间接通路的抑制性,起到诱发重复刻板行为的作用<sup>[74]</sup>。

伽马氨基丁酸(GABA)是脑内一种抑制性神经递质。对老鼠的研究发现,使用GABA兴奋剂能够减弱其重复刻板行为,而使用GABA拮抗剂则能够增多其重复刻板行为<sup>[75]</sup>;操控兴奋性神经递质谷氨酸的含量也发现了相似的结果,使用谷氨酸受体兴奋剂能够诱发老鼠的重复刻板行为<sup>[69,76]</sup>。

啮齿类动物实验也证实了抑制性神经递质5-羟色胺与重复刻板行为的关系。对其具体的作用机制有2种假设:第1种假设认为5-羟色胺通路活动性减弱能够诱发重复刻板行为,环境的压力在这中间起到影响作用——压力增大会导致5-羟色胺分泌异常,使得重复刻板行为增多。5-羟色胺激活药物能够起到减弱由环境压力引起的重复刻板行为的疗效,该疗效在强迫症患者身上得到了体现<sup>[77]</sup>。第2种假设认为5-羟色胺是通过调节多巴胺系统来影响重复刻板行为的,二者之间有

相互作用,研究发现由于多巴胺异常诱发的运动刻板行为可以由调节5-羟色胺受体的药物来治疗<sup>[78]</sup>。

(ii) 神经通路。刻板行为的神经基础也得到了前人的证据支持。基底神经节通路(cortical basal ganglia circuitry)可分为直接通路和间接通路,直接通路启动行为而间接通路抑制行为,2条通路之间的平衡是维持个体正常行为模式的关键。直接通路被过度激活或间接通路被抑制都会导致重复刻板行为, Schneider等人<sup>[79]</sup> 2006年对老鼠的研究提供了相关支持证据。基底神经节通路的活性同时也会受到多巴胺、GABA等多种神经递质的调节。

皮质纹状体回路(corticostriatal circuits)的基本功能是控制和选择有计划性的动作和认知行为。Langen等人<sup>[74]</sup>提出了3条并行的纹状体宏观环路的工作机制,包括感觉运动回路、联想认知回路和边缘回路,这3条回路分别作用于运动皮层、背外侧前额叶、和外侧眶额叶与前扣带回,三者整体协调作用于个体的日常行为活动。纹状体和基底神经节、前脑之间的通路紊乱会诱发诸多异常行为,例如重复进行某行为模式、难以在行为之间进行转换等<sup>[74]</sup>。

(iii) 脑结构与脑连接。脑功能与行为控制直接相关,前额叶对执行功能(executive functions)、认知控制和运动控制均起到重要的调控作用<sup>[80]</sup>。已有多个研究发现ASD患者前额叶的组织结构与常人存在差异,如左右前额叶不对称<sup>[81]</sup>, ASD儿童比正常儿童前额叶神经元的数量更多等。同时,前额叶与其他脑区功能联结异常的患者行为控制也往往存在缺陷,如额-顶叶的连接异常和坚持一致性的刻板行为有关<sup>[82]</sup>。其他脑区的功能也能够影响重复刻板行为,如纹状体体积异常与重复刻板行为有关<sup>[83,84]</sup>,背侧纹状体和腹侧纹状体的活动不平衡以及纹状小体和基质之间的活动不平衡也与重复刻板行为有关<sup>[74,85]</sup>。据此可知,更全面地了解ASD患者脑结构、功能及连接的异常有助于更好地剖析ASD患者重复刻板行为的发生机制。

### 3.3 唤醒程度

重复刻板行为也被认为受自主性神经系统的唤醒程度(arousal level)的影响。相关的假设有2种:过高唤醒(hyper-arousal)假设和过低唤醒(hypo-arousal)假设。“过高唤醒假设”认为,ASD个体的自主性神经系统过度激活会干扰感觉信号的正常输入,使得个体无法对信息输入习惯化,重复刻板行为此时可以阻止多余的感觉

信号输入,避免个体的唤醒程度继续提高。而“过低唤醒假设”则认为ASD患者自主性神经系统激活程度过低,对边缘系统的刺激不足,重复刻板行为此时是补充感觉信号输入的手段<sup>[53,55,86]</sup>。

焦虑水平作为唤醒程度的一种指标,被广泛用于重复刻板行为的机制研究中<sup>[65,87]</sup>。重复刻板行为的子类型坚持一致性和重复感觉运动与焦虑之间都存在正相关,焦虑水平较高的ASD患者坚持一致性水平和重复感觉运动水平也较高<sup>[28,87,88]</sup>。重复刻板行为与焦虑之间,对不确定的不容忍性(intolerance of uncertainty, IU)可能是一个中介因素,重复刻板行为症状越严重的患者,对不确定的不容忍性越高,焦虑水平就越高<sup>[89]</sup>。同样的结论也在对ASD儿童以及对ASD儿童的母亲焦虑的研究中得到证实<sup>[71,90]</sup>。最新的研究表明,控制焦虑水平后,ASD患者的重复刻板行为仍然与对不确定的不容忍性相关,此时情绪失调(emotional dysregulation)则起到重要作用。发生情绪失调的ASD患者无法合理调控自己的情绪及相关的适应性行为,此时不确定的刺激和情景更令他们沮丧,这种消极的情绪体验进一步使得他们无法容忍不确定性,从而产生重复刻板行为来规避不确定性<sup>[91]</sup>。

### 3.4 认知机制

执行功能障碍作为ASD发病机制的理论之一,一直以来都得到研究者的普遍关注。该理论认为,执行功能损伤会导致ASD个体无法抑制异常行为,无法泛化和执行目标行为,行动缺乏灵活性和持久性<sup>[10,92,93]</sup>。早期执行功能损伤对重复刻板行为的影响多在强迫症患者的相关研究中得到证实<sup>[94]</sup>,如Zandt等人<sup>[95]</sup> 2009年对ASD和强迫症的儿童和青少年进行对比,两组父母均报告了患者更高水平的重复刻板行为。区别在于,ASD患者泛化能力较差,而强迫症患者则是抑制能力较差。由于强迫症患者能够感受到其强迫性的重复行为所带来的心理痛苦,而ASD患者可以在重复刻板行为中得到愉悦的体验,故执行功能损伤对ASD患者重复刻板行为的作用与强迫症患者的可能存在差异。近年来执行功能与重复刻板行为的关系在多研究中得到证实, Kester等人<sup>[96]</sup> 2011年发现抑制控制能力(inhibition control)和任务转换能力(task switching)与重复刻板症状严重性存在显著负相关, Uljarević等人<sup>[97]</sup> 2017年研究发现了执行功能与坚持一致性的负相关;进行行为的转换时,增大任务的工作记忆负荷会减弱ASD患者重复刻

板行为<sup>[98]</sup>。

弱中心统合(weak central coherence)理论由Frith<sup>[99]</sup>在1989年提出,该理论认为普通人在处理信息时是将诸多信息进行整合,提取出更高层次的有价值的信息,而ASD患者整合不同水平信息的能力出现异常,过多关注局部信息,忽略事物整体。对细节的过度也会使得ASD患者难以“过滤”掉环境中冗余的感知觉信息刺激,从而表现出“坚持一致性”和“局限兴趣”的重复刻板症状<sup>[100]</sup>。Evans等人<sup>[101]</sup>2001年对正常低龄儿童的研究发现了对细节的关注与重复刻板行为的正相关,然而, South等人<sup>[100]</sup>2007年使用相同的任务针对ASD青少年进行研究,却没发现中心统合与重复刻板行为之间的关联,考虑到年龄或许是影响任务表现的关键因素, Chen等人<sup>[102]</sup>2009年使用相同任务,对ASD青少年进行了研究,结果发现了重复刻板行为与关注细节的加工信息模式之间的正相关。

近年来,由英国剑桥大学Baron-Cohen等人<sup>[103]</sup>研究团队提出的“极端男性脑理论”(extreme male brain theory)也受到了关注。基于男女心理上的性别差异,Baron-Cohen提出,普通人的认知加工大体可以分为共情化(empathizing)和系统化(systemizing)加工,共情化加工是指对他人的想法和情感进行识别并给出情绪和行为上的合理反应,系统化认知是一个整合信息的过程,需要关注细节的能力,基于“如果-就(if-then)”的规则进行信息加工和处理,这使得个体能够归纳总结出事物的规律并进行预测。女性的大脑更倾向于进行共情加工,而男性的大脑更倾向于进行系统化加工。极端男性脑理论认为,ASD患者的系统化加工水平异常高,而共情化加工水平低于正常男性,所以他们在社会交往方面存在缺陷,并且体现出重复刻板的行为、拒绝环境中的变化。2014年Baron-Cohen团队<sup>[104]</sup>对800多名ASD成人患者的共情化水平、系统化水平和孤独症特质进行研究,结果发现ASD男性和女性患者均表现出了极端的系统化加工特质,或者说极端的男性脑特质。需要注意的是,针对极端男性脑理论的研究也存在不一致的结论,如Morsanyi等人<sup>[105]</sup>2012年对225名普通被试的研究并没有发现系统化加工水平与孤独症特质之间存在相关。

执行功能、弱中心统合和极端男性脑理论都能够从一定角度解释ASD患者的重复刻板行为,除此之外,一种基于预测编码(predictive coding)的信息加工理论为ASD症状提供了新解释<sup>[106]</sup>。ASD的预测编码认为,

在ASD患者中,信息输入产生的预测和输入本身之间的差异被赋予了不能灵活调节的高权重,这使得ASD患者在不确定环境中的预测一直会受到误差的调整,从而不能对感知觉信息的输入产生稳定、有效的预测,使得预测误差不能从总体上降低。van de Cruys 等人<sup>[106]</sup>认为动作(actions)可以理解为是实现本体和外部感受输入的预测,因此动作也同时会产生预测误差。因此,人们倾向于发出能够最大地减小预测误差的动作。但由于ASD患者不能灵活调整预测误差、形成有效的预测(即动作),因此ASD患者会产生重复、刻板的行为模式来应对大量的预测误差。这类行为模式显然是可预测和控制的,这为ASD患者建立了一个高度可预测的本体知觉(运动觉)反馈系统。同样地,ASD患者重复性地使用发光或旋转物体以及追寻重复性的触觉刺激也被认为是患者通过创造预测性的环境,减少和应对预测误差,降低不确定性带来的应激的方式之一。

作为ASD的两大核心症状,社会交往障碍和重复刻板行为之间的关系一直被诸多研究所关注。在诊断标准中,患者必须同时符合2个核心症状描述才能够被诊断为ASD,在社交方面存在明显缺陷而在重复刻板行为上不符合诊断的,会进入社交(语用)交流障碍的评估<sup>[2]</sup>。在ADOS-G(autism diagnostic observation schedule-generic)的信效度研究中,探索性因子分析结果表明社会交往障碍和重复刻板行为分属于2个独立的因子,可独立计分,因子的相关系数在0.5左右<sup>[36]</sup>。Anderson等人<sup>[107,108]</sup>对ASD儿童的长期追踪研究也表明,社交交往障碍和重复刻板行为的发展轨迹明显不同,两者之间不存在因果关系。然而,根据社会动机理论<sup>[109]</sup>(social motivation theory),ASD患者在婴儿早期就出现对社会性刺激缺乏兴趣和注意的症状,这妨碍了他们社会性刺激的输入和社会学习,导致社会交往的障碍。社会交往障碍症状越严重,ASD患者就越难以从社交活动中习得更具有适应性的行为来替代重复刻板行为<sup>[110]</sup>。在诸多针对ASD社交障碍的研究中,当同时呈现社会性刺激(如面孔)和非社会性刺激(如重复运动的几何图形)时,ASD患者更偏好注视非社会性刺激<sup>[56,111]</sup>。ASD患者表现出的对非社会性刺激或重复运动模式的异常视觉偏好可能是由于他们重复刻板行为症状,也可能是由于他们对社会性刺激缺乏兴趣或回避社交情景。另外,ASD患者会通过自动触发重复刻板行为而进入一种自我封闭的状态,此时重复刻板行为可能作为他们

回避社交的一种应对方式。总而言之,社交缺陷和重复刻板行为之间的关系还不够明确,需要更多的研究讨论和证据支持。

### 3.5 行为强化

根据行为主义理论,在操作性条件作用(operational conditioning)中,行为的习得会受到行为结果的影响。行为发起者基于对某刺激或某种结果的寻求而使某行为发生的概率增大,这个过程就是强化(reinforcement)。当行为的结果是正向的、积极的,比如得到奖赏(外在物质或内在体验),就会诱发该行为的发生,此时行为就会发生正强化<sup>[112]</sup>(positive reinforcement)。例如, Joyce等人<sup>[65]</sup>2017年对ASD患者的访谈发现,重复刻板行为发生时,部分ASD患者会产生愉悦的体验,这种愉悦的体验促使他们再一次主动表现出重复刻板行为。当行为的结果是使得某种令人不愉悦的刺激减弱或消退时,该行为得以增加的过程是负强化<sup>[113]</sup>(negative reinforcement)。例如,当ASD患者处于令他们焦虑水平增高的社交环境中时,重复刻板行为可能能够一定程度上回避社交情景,降低他们的焦虑水平,此时重复刻板行为发生的可能性也会增大。目前,行为主义在ASD领域中更多应用于临床干预,应用最为广泛的是应用行为分析法<sup>[114]</sup>(applied behavioral analysis)。通过行为强化,帮助ASD患者学习社交和生活技能,学习和培养更具有适应性的行为以代替重复刻板行为。

### 3.6 自身发展状态

正常发育的儿童在婴幼儿时期也会出现一些重复刻板的行为,并随着年龄的增长发生转变或消退。ASD儿童肢体运动类的刻板行为一般出现在3岁以前,大部分会在2岁以前出现<sup>[115]</sup>。与正常儿童对比可以发现,ASD儿童的重复刻板行为的发展轨迹是滞后的,甚至是倒退的,4岁ASD儿童可能会比2~3岁的ASD儿童有更高的重复刻板行为频率<sup>[116]</sup>。智力水平和适应性的功能水平与重复刻板行为的发生频率和严重程度相关,非语言智力较高的ASD儿童可能会有更多的局限兴趣,但是对物体的刻板使用、难以改变仪式化的规则等刻板行为较少;不同类别的重复刻板行为受到年龄和智力等因素的影响有所不同, Richler等人<sup>[117]</sup>2010年将重复感觉运动及坚持一致性分开讨论,报告了对一群2岁的ASD儿童追踪7年的研究,结果发现非言语智力较高的儿童到了9岁时,重复感觉运动明显减少,但是坚持

一致性并没有减少,甚至会有所增加。从儿童到成人的发展过程中,重复刻板行为也会发生变化。Murphy等人<sup>[118]</sup>长达12年的追踪研究发现,患者重复感觉运动行为随年龄逐渐减少,但是坚持一致性并没有减少,且坚持一致性后期被发现与语言能力之间有正相关<sup>[22]</sup>,与社会损伤和交流损伤程度也呈正相关<sup>[16,117]</sup>,并与ASD社交症状的严重性有关<sup>[16]</sup>,由此可以推测,坚持一致性相比重复感觉运动而言可能需要更高的认知能力。非语言智力、语言能力和适应性功能的发展和进步能够一定程度上改善重复刻板行为。

### 3.7 环境因素

20世纪90年代对动物的研究发现,局限性的环境会诱发动物的重复刻板行为,在动物幼儿期进行环境剥夺,动物的重复刻板行为会更难以改变,而且灵长类动物相比于其他动物在局限的环境中会表现出更多的重复刻板行为<sup>[119]</sup>。后期对罗马尼亚收容所的儿童研究发现,长期处在局限性环境中的儿童认知和行为都会出现问题,重复刻板行为更多,且难以纠正<sup>[120]</sup>。由此可推测,可能是环境的局限性对脑的发育产生了不可逆的影响。Lewis等人<sup>[85]</sup>对老鼠的研究表明了环境的丰富性对重复刻板行为及脑发育的重要影响。研究中,处在丰富环境中的老鼠在运动皮层、纹状体、伏隔核、丘脑和海马体上均表现出了更高的神经活动功能性,重复刻板行为也更少。同样, Schneider等人<sup>[79]</sup>的研究也表明更加复杂的环境能够减轻重复刻板行为的发生。环境中复杂的刺激能够促进研究对象对环境的探索和与环境的互动,从而较好地促进脑的发育。值得关注的是,ASD患儿的重复刻板行为的消失相比于正常儿童是延迟的,他们似乎会在发育过程中“创建自己的局限环境”,因此在对他们进行干预的时候,引导他们发展更具有适应性的能力来替代重复刻板行为就显得尤为重要<sup>[10]</sup>。

## 4 总结与展望

本文就孤独症谱系障碍重复刻板行为的定义、测量方法与发生机制进行了讨论和总结。作为ASD的核心障碍之一,重复刻板行为的发生机制仍需要更多的研究提供证据支持,未来的研究需要从以下几个方面着重探讨。

首先,关于孤独症谱系障碍重复刻板行为的研究开始使用除了问卷之外的新手段,未来研究还需要设计能够准确触发ASD患者重复刻板行为的情景,同时

测量发生重复刻板行为时的脑活动和生理指标,行为与脑活动之间的更直接的对应关系能够帮助我们更深入地探究重复刻板行为的发生机制,比如执行功能相关脑区、奖赏系统相关脑区与重复刻板行为之间的关系,以此来探讨重复刻板行为何时发生、为何发生,发生过程中患者有着怎样的生理和心理体验.不同子类的重复刻板行为可能由不同的神经和心理机制触发,对重复刻板行为的子类分别进行行为和脑活动关系的研究也是未来研究的着重点.

其次,正常发育的儿童在婴幼儿时期也会出现重复刻板行为,这是非常值得关注和讨论的,要探讨ASD患者重复刻板行为的发展变化,就要跟正常发展的儿

童进行对比,未来研究需要同时追踪两组儿童重复刻板行为的发展轨迹,并且将重复感觉运动及坚持一致性这两类重复刻板行为分开追踪,进行纵向研究和横断比较,重点关注重复刻板行为的发生时间、触发因素、发生时的脑活动情况、消退时间等,建立重复刻板行为完整的发展轨迹.

最后,父母的个人特质、母亲产前焦虑压力等因素对孩子重复刻板行为的影响是未来关注的另一个重点.了解母亲产前心理状态对孩子的影响,有助于了解重复刻板行为的发生机制.了解家长特质与儿童行为之间的关系,有助于在儿童发生重复刻板行为时更好地为儿童和家长提供干预方式和家庭压力管理的建议.

## 参考文献

- 1 Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 1943, 2: 217–250
- 2 American Psychological Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (in Chinese). 5th ed. Beijing: Peking University Press, 2015 [美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册(第五版). 北京: 北京大学出版社, 2015]
- 3 American Psychological Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2013
- 4 Mahjouri S, Lord C E. What the DSM-5 portends for research, diagnosis, and treatment of autism spectrum disorders. *Curr Psychiatry Rep*, 2012, 14: 739–747
- 5 Schauder K B, Bennetto L. Toward an interdisciplinary understanding of sensory dysfunction in autism spectrum disorder: An integration of the neural and symptom literatures. *Front Neurosci*, 2016, 10: 268
- 6 Beighley J S, Matson J L, Rieske R D, et al. Differences in stereotypic behavior in adults diagnosed with autism spectrum disorders using the DSM-IV-TR and the DSM-5. *J Dev Phys Disabil*, 2014, 26: 193–202
- 7 Zander E, Bölte S. The new DSM-5 impairment criterion: A challenge to early autism spectrum disorder diagnosis? *J Autism Dev Disord*, 2015, 45: 3634–3643
- 8 Bishop S L, Hus V, Duncan A, et al. Subcategories of restricted and repetitive behaviors in children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 2013, 43: 1287–1297
- 9 Honey E, Rodgers J, McConachie H. Measurement of restricted and repetitive behaviour in children with autism spectrum disorder: Selecting a questionnaire or interview. *Res Autism Spectr Disord*, 2012, 6: 757–776
- 10 Leekam S R, Prior M R, Uljarevic M. Restricted and repetitive behaviors in autism spectrum disorders: A review of research in the last decade. *Psychol Bull*, 2011, 137: 562–593
- 11 Richler J, Bishop S L, Kleinke J R, et al. Restricted and repetitive behaviors in young children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 2007, 37: 73–85
- 12 Uljarević M, Arnott B, Carrington S J, et al. Development of restricted and repetitive behaviors from 15 to 77 months: Stability of two distinct subtypes? *Dev Psychol*, 2017, 10: 1859–1868
- 13 South M, Ozonoff S, McMahon W M. Repetitive behavior profiles in asperger syndrome and high-functioning autism. *J Autism Dev Disord*, 2005, 35: 145–158
- 14 Turner M. Annotation: Repetitive behaviour in autism: A review of psychological research. *J Child Psychol Psychiatr*, 1999, 40: 839–849
- 15 Boyd B A, Conroy M A, Mancil G R, et al. Effects of circumscribed interests on the social behaviors of children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 2007, 37: 1550–1561
- 16 Lam K S L, Bodfish J W, Piven J. Evidence for three subtypes of repetitive behavior in autism that differ in familiarity and association with other symptoms. *J Child Psychol Psychiatry*, 2008, 49: 1193–1200
- 17 Shao Y, Cuccaro M L, Hauser E R, et al. Fine mapping of autistic disorder to chromosome 15q11-q13 by use of phenotypic subtypes. *Am J Hum Genet*, 2003, 72: 539–548

- 18 Mooney E L, Gray K M, Tonge B J, et al. Factor analytic study of repetitive behaviours in young children with pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*, 2009, 39: 765–774
- 19 Bishop S L, Richler J, Lord C. Association between restricted and repetitive behaviors and nonverbal IQ in children with autism spectrum disorders. *Child Neuropsychol*, 2006, 12: 247–267
- 20 Cuccaro M L, Shao Y, Grubber J, et al. Factor analysis of restricted and repetitive behaviors in autism using the Autism Diagnostic Interview-R. *Child Psychiatry Hum Dev*, 2003, 34: 3–17
- 21 Honey E, McConachie H, Randle V, et al. One-year change in repetitive behaviours in young children with communication disorders including autism. *J Autism Dev Disord*, 2008, 38: 1439–1450
- 22 Szatmari P, Georgiades S, Bryson S, et al. Investigating the structure of the restricted, repetitive behaviours and interests domain of autism. *J Child Psychol Psychiatry*, 2006, 47: 582–590
- 23 Bodfish J W, Symons F J, Parker D E, et al. Varieties of repetitive behavior in autism: Comparisons to mental retardation. *J Autism Dev Disord*, 2000, 30: 237–243
- 24 Leekam S, Tandos J, McConachie H, et al. Repetitive behaviours in typically developing 2-year-olds. *J Child Psychol Psychiatry*, 2007, 48: 1131–1138
- 25 Esbensen A J, Seltzer M M, Lam K S L, et al. Age-related differences in restricted repetitive behaviors in autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 2009, 39: 57–66
- 26 Mirenda P, Smith I M, Vaillancourt T, et al. Validating the repetitive behavior scale-revised in young children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*, 2010, 40: 1521–1530
- 27 Georgiades S, Papageorgiou V, Anagnostou E. Brief report: Repetitive behaviours in Greek individuals with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*, 2010, 40: 903–906
- 28 Lidstone J, Uljarević M, Sullivan J, et al. Relations among restricted and repetitive behaviors, anxiety and sensory features in children with autism spectrum disorders. *Res Autism Spectr Disord*, 2014, 8: 82–92
- 29 Rutter M, Lord C, Le Couteur A. The Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) [Manual]. Torrance: Western Psychological Services, 2003
- 30 Le Couteur A, Rutter M, Lord C, et al. Autism diagnostic interview: A standardized investigator-based instrument. *J Autism Dev Disord*, 1989, 19: 363–387
- 31 Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview-Revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*, 1994, 24: 659–685
- 32 Guo Y Q, Yang X L, Liu J, et al. Reliability and diagnostic validity study on Autism Diagnostic Interview-Revised (in Chinese). *Chin J Psych*, 2002, 35: 42–45 [郭延庆, 杨晓玲, 刘靖, 等. 孤独症诊断访谈量表(修订本)的诊断效度及信度研究. *中华精神科杂志*, 2002, 35: 42–45]
- 33 Lam K S L, Aman M G. The repetitive behavior scale-revised: Independent validation in individuals with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 2007, 37: 855–866
- 34 Lord C, Rutter M, DiLavore P C, et al. Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition(ADOS-2)[Manual: Modules 1–4]. Torrance, CA: Western Psychological Services, 2012
- 35 Lord C, Luyster R J, Gotham K, et al. Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition(ADOS-2)[Manual: Toddler Module]. Torrance: Western Psychological Services, 2012
- 36 Lord C, Risi S, Lambrecht L, et al. The autism diagnostic observation schedule-generic: A standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord*, 2000, 30: 205–223
- 37 Gotham K, Risi S, Pickles A, et al. The autism diagnostic observation schedule: Revised algorithms for improved diagnostic validity. *J Autism Dev Disord*, 2007, 37: 613–627
- 38 Hus V, Gotham K, Lord C. Standardizing ADOS domain scores: Separating severity of social affect and restricted and repetitive behaviors. *J Autism Dev Disord*, 2014, 44: 2400–2412
- 39 Li J Y, Jiang Z M, Cui G X, et al. Reliability and validity of the Chinese version of the Repetitive Behavior Scale-Revised (RBS-R) in children with autism (in Chinese). *Chin Ped Integr Tradit West Med*, 2013, 5: 208–211 [李静亚, 姜志梅, 崔贵霞, 等. 中文版重复刻板行为检查表(修订版)在儿童孤独症群体中的信度和效度分析. *中国中西医结合儿科学*, 2013, 5: 208–211]
- 40 Barrett S L, Uljarević M, Baker E K, et al. The adult repetitive behaviours questionnaire-2 (RBQ-2A): A self-report measure of restricted and repetitive behaviours. *J Autism Dev Disord*, 2015, 45: 3680–3692
- 41 Schopler E, Reichler R J, DeVellis R F, et al. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J Autism Dev Disord*, 1980, 10: 91–103
- 42 Bryson S E, Zwaigenbaum L, McDermott C, et al. The autism observation scale for infants: Scale development and reliability data. *J Autism Dev Disord*, 2008, 38: 731–738
- 43 Aman M G, Singh N N, Stewart A W, et al. The aberrant behavior checklist: A behavior rating scale for the assessment of treatment effects. *Am J*

- Ment Defic, 1985, 89: 485
- 44 Pyles D A M, Riordan M M, Bailey J S. The stereotypy analysis: An instrument for examining environmental variables associated with differential rates of stereotypic behavior. *Res Dev Disabil*, 1997, 18: 11–38
- 45 Sprague R L, Newell K M. *Stereotyped Movements: Brain and Behavior Relationships*. Washington: American Psychological Association, 1996
- 46 Mathie M J, Coster A C F, Lovell N H, et al. Accelerometry: providing an integrated, practical method for long-term, ambulatory monitoring of human movement. *Physiol Meas*, 2004, 25: R1–R20
- 47 Bao L, Intille S S. Activity Recognition from User-Annotated Acceleration Data. *Pervasive Computing, Second International Conference, PERVASIVE 2004*, Vienna, Austria, 2004: 1–17
- 48 Bussmann J B J, Martens W L J, Tulen J H M, et al. Measuring daily behavior using ambulatory accelerometry: The Activity Monitor. *Behav Res Methods Instrum Comput*, 2001, 33: 349–356
- 49 Goodwin M S, Intille S S, Albinali F, et al. Automated detection of stereotypical motor movements. *J Autism Dev Disord*, 2011, 41: 770–782
- 50 Gonçalves N, Rodrigues J L, Costa S, et al. Automatic detection of stereotyped hand flapping movements: Two different approaches. *RO-MAN, IEEE (Paris)*, 2012. 392–397
- 51 Min C H. Detection of behavioral markers using wearable wireless sensors. Doctor Dissertation. Minnesota: University of Minnesota, 2014
- 52 Großekathöfer U, Manyakov N V, Mihajlović V, et al. Automated detection of stereotypical motor movements in autism spectrum disorder using recurrence quantification analysis. *Front Neuroinform*, 2017, 11: 9
- 53 Dawson G, Lewy A. Arousal, attention, and the socioemotional impairments of individuals with autism. In: Dawson G, ed. *Autism: Nature, Diagnosis, and Treatment*. New York: Guilford, 1989. 49–74
- 54 Schoen S A, Miller L J, Brett-Green B A, et al. Physiological and behavioral differences in sensory processing: A comparison of children with Autism Spectrum Disorder and Sensory Processing Disorder. *Front Integr Neurosci*, 2009, 3: 29
- 55 McCormick C, Hessl D, Macari S L, et al. Electrodermal and behavioral responses of children with autism spectrum disorders to sensory and repetitive stimuli. *Autism Res*, 2014, 7: 468–480
- 56 Pierce K, Conant D, Hazin R, et al. Preference for geometric patterns early in life as a risk factor for autism. *Arch Gen Psychiatry*, 2011, 68: 101
- 57 Umiltà C, Simion F, Valenza E. Newborn's preference for faces. *Eur Psychol*, 1996, 1: 200–205
- 58 Bar-Haim Y, Ziv T, Lamy D, et al. Nature and nurture in own-race face processing. *Psychol Sci*, 2006, 17: 159–163
- 59 Chawarska K, Macari S, Shic F. Decreased spontaneous attention to social scenes in 6-month-old infants later diagnosed with autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry*, 2013, 74: 195–203
- 60 Klin A, Lin D J, Gorrindo P, et al. Two-year-olds with autism orient to non-social contingencies rather than biological motion. *Nature*, 2009, 459: 257–261
- 61 Pierce K, Marinero S, Hazin R, et al. Eye tracking reveals abnormal visual preference for geometric images as an early biomarker of an autism spectrum disorder subtype associated with increased symptom severity. *Biol Psychiatry*, 2015, 79: 657–666
- 62 Wang Q D, Shi D J, Hu Y X, et al. Children with autism spectrum disorder prefer looking at repetitive movements in a preferential looking paradigm. *J Autism Dev Disord*, 2018, 1–11
- 63 Jones W, Klin A. Attention to eyes is present but in decline in 2–6-month-old infants later diagnosed with autism. *Nature*, 2013, 504: 427–431
- 64 Stratis E A, Lecavalier L. Informant agreement for youth with autism spectrum disorder or intellectual disability: A meta-analysis. *J Autism Dev Disord*, 2015, 45: 1026–1041
- 65 Joyce C, Honey E, Leekam S R, et al. Anxiety, intolerance of uncertainty and restricted and repetitive behaviour: Insights directly from young people with ASD. *J Autism Dev Disord*, 2017, 1–14
- 66 Joel D, Doljansky J. Selective alleviation of compulsive lever-pressing in rats by D1, but not D2, blockade: Possible implications for the involvement of D1 receptors in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 2003, 28: 77–85
- 67 Berridge K C, Aldridge J W, Houchard K R, et al. Sequential super-stereotypy of an instinctive fixed action pattern in hyper-dopaminergic mutant mice: A model of obsessive compulsive disorder and Tourette's. *BMC Biol*, 2005, 3: 4
- 68 Pogorelov V M, Rodriguez R M, Insko M L, et al. Novelty seeking and stereotypic activation of behavior in mice with disruption of the *dat1* gene. *Neuropsychopharmacology*, 2005, 30: 1818–1831
- 69 Mensen V T. The structure and neurobiology of repetitive and restricted behavior in the autism spectrum. Master Dissertation. Utrecht: Utrecht University, 2012
- 70 Cannon D S, Miller J S, Robison R J, et al. Genome-wide linkage analyses of two repetitive behavior phenotypes in Utah pedigrees with autism spectrum disorders. *Mol Autism*, 2010, 1: 3
- 71 Uljarević M, Carrington S, Leekam S. Brief report: Effects of sensory sensitivity and intolerance of uncertainty on anxiety in mothers of children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*, 2016, 46: 315–319
- 72 Smith C J, Lang C M, Kryzak L, et al. Familial associations of intense preoccupations, an empirical factor of the restricted, repetitive behaviors

- and interests domain of autism. *J Child Psychol Psychiatry*, 2009, 50: 982–990
- 73 Uljarević M, Evans D W, Alvares G A, et al. Short report: Relationship between restricted and repetitive behaviours in children with autism spectrum disorder and their parents. *Mol Autism*, 2016, 7: 29
  - 74 Langen M, Durston S, Kas M J H, et al. The neurobiology of repetitive behavior: ...and men. *Neurosci Biobehav Rev*, 2011, 35: 356–365
  - 75 Karler R, Calder L D, Thai L H, et al. The dopaminergic, glutamatergic, GABAergic bases for the action of amphetamine and cocaine. *Brain Res*, 1995, 671: 100–104
  - 76 Bedingfield J. The role of the striatum in the mouse in behavioral sensitization to amphetamine. *Pharmacol Biochem Behav*, 1997, 56: 305–310
  - 77 Schoenecker B, Heller K E. Stimulation of serotonin (5-HT) activity reduces spontaneous stereotypies in female but not in male bank voles (*Clethrionomys glareolus*): Stereotyping female voles as a new animal model for human anxiety and mood disorders? *Appl Anim Behav Sci*, 2003, 80: 161–170
  - 78 Elliott P, Walsh D, Close S, et al. Behavioural effects of serotonin agonists and antagonists in the rat and marmoset. *Neuropharmacology*, 1990, 29: 949–956
  - 79 Schneider T, Turczak J, Przewłocki R. Environmental enrichment reverses behavioral alterations in rats prenatally exposed to valproic acid: Issues for a therapeutic approach in autism. *Neuropsychopharmacology*, 2006, 31: 36–46
  - 80 Chmielewski W X, Beste C. Action control processes in autism spectrum disorder – Insights from a neurobiological and neuroanatomical perspective. *Prog Neurobiol*, 2015, 124: 49–83
  - 81 Herbert M R, Harris G J, Adrien K T, et al. Abnormal asymmetry in language association cortex in autism. *Ann Neurol*, 2002, 52: 588–596
  - 82 Traynor J M, Doyle-Thomas K A R, Hanford L C, et al. Indices of repetitive behaviour are correlated with patterns of intrinsic functional connectivity in youth with autism spectrum disorder. *Brain Res*, 2018: 1685
  - 83 Hollander E, Anagnostou E, Chaplin W, et al. Striatal volume on magnetic resonance imaging and repetitive behaviors in autism. *Biol Psychiatry*, 2005, 58: 226–232
  - 84 Langen M, Schnack H G, Nederveen H, et al. Changes in the developmental trajectories of striatum in autism. *Biol Psychiatry*, 2009, 66: 327–333
  - 85 Lewis M H, Tanimura Y, Lee L W, et al. Animal models of restricted repetitive behavior in autism. *Behav Brain Res*, 2007, 176: 66–74
  - 86 Hutt C, Hutt S J. Effects of environmental complexity on stereotyped behaviours of children. *Anim Behav*, 1965, 13: 1–4
  - 87 Rodgers J, Glod M, Connolly B, et al. The relationship between anxiety and repetitive behaviours in autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*, 2012, 42: 2404–2409
  - 88 Wigham S, Rodgers J, South M, et al. The interplay between sensory processing abnormalities, intolerance of uncertainty, anxiety and restricted and repetitive behaviours in autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*, 2015, 45: 943–952
  - 89 Boulter C, Freeston M, South M, et al. Intolerance of uncertainty as a framework for understanding anxiety in children and adolescents with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 2014, 44: 1391–1402
  - 90 Neil L, Olsson N C, Pellicano E. The relationship between intolerance of uncertainty, sensory sensitivities, and anxiety in autistic and typically developing children. *J Autism Dev Disord*, 2016, 46: 1962–1973
  - 91 Vasa R A, Kreiser N L, Keefer A, et al. Relationships between autism spectrum disorder and intolerance of uncertainty. *Autism Res*, 2018, 45
  - 92 Turner M. Towards an executive dysfunction account of repetitive behavior in autism. In: *Autism As An Executive Disorder*. Oxford, England: Oxford University Press, 1997. 57–100
  - 93 Lai M C, Lombardo M V, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet*, 2014, 383: 896–910
  - 94 Evans D W, Lewis M D, Iobst E. The role of the orbitofrontal cortex in normally developing compulsive-like behaviors and obsessive-compulsive disorder. *Brain Cogn*, 2004, 55: 220–234
  - 95 Zandt F, Prior M, Kyrios M. Similarities and differences between children and adolescents with autism spectrum disorder and those with obsessive compulsive disorder: Executive functioning and repetitive behaviour. *Autism Int J Res Pract*, 2009, 13: 43
  - 96 Kester L E. Relationship between repetitive behaviors and executive function in high functioning children with autism. University of Missouri – Columbia: ProQuest Dissertations Publishing, 2011
  - 97 Uljarević M, Richdale A L, Evans D W, et al. Interrelationship between insistence on sameness, effortful control and anxiety in adolescents and young adults with autism spectrum disorder (ASD). *Mol Autism*, 2017, 8: 36
  - 98 Wolff N, Chmielewski W X, Beste C, et al. Working memory load affects repetitive behaviour but not cognitive flexibility in adolescent autism spectrum disorder. *World J Biol Psychiatry*, 2017, 1–12
  - 99 Frith U. *Autism: Explaining the Enigma*. Oxford: Basil Blackwell, 1989
  - 100 South M, Ozonoff S, McMahon W M. The relationship between executive functioning, central coherence, and repetitive behaviors in the high-functioning autism spectrum. *Autism*, 2007, 11: 437–451
  - 101 Evans D W, Elliott J M, Packard M G. Visual organization and perceptual closure are related to compulsive-like behavior in typically developing children. *Merrill-Palmer Q*, 2001, 47: 323–335

- 102 Chen Y H, Rodgers J, McConachie H. Restricted and repetitive behaviours, sensory processing and cognitive style in children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 2009, 39: 635–642
- 103 Baron-Cohen S. The extreme male brain theory of autism. *Trends Cogn Sci*, 2002, 6: 248–254
- 104 Baron-Cohen S, Cassidy S, Auyeung B, et al. Attenuation of typical sex differences in 800 adults with autism vs. 3,900 controls. *PLoS ONE*, 2014, 9: e102251
- 105 Morsanyi K, Primi C, Handley S J, et al. Are systemizing and autistic traits related to talent and interest in mathematics and engineering? Testing some of the central claims of the empathizing-systemizing theory. *Br J Psychol*, 2012, 103: 472–496
- 106 Van de Cruys S, Evers K, Van der Hallen R, et al. Precise minds in uncertain worlds: Predictive coding in autism. *Psychol Rev*, 2014, 121: 649–675
- 107 Anderson D K, Oti R S, Lord C, et al. Patterns of growth in adaptive social abilities among children with autism spectrum disorders. *J Abnorm Child Psychol*, 2009, 37: 1019–1034
- 108 Lord C, Jones R M. Annual research review: Re-thinking the classification of autism spectrum disorders. *J Child Psychol Psychiatry*, 2012, 53: 490–509
- 109 Chevallier C, Kohls G, Troiani V, et al. The social motivation theory of autism. *Trends Cogn Sci*, 2012, 16: 231–239
- 110 Kim S H, Lord C. Restricted and repetitive behaviors in toddlers and preschoolers with autism spectrum disorders based on the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS). *Autism Res*, 2010, 3: 162–173
- 111 Sasson N J, Ellison J T, Turner-Brown L M, et al. Brief report: Circumscribed attention in young children with autism. *J Autism Dev Disord*, 2011, 41: 242–247
- 112 Schultz W. Neuronal reward and decision signals: From theories to data. *Psychol Rev*, 2015, 95: 853–951
- 113 Flora S. The Power of Reinforcement. Albany: State University of New York Press, 2004
- 114 Murrell A R, Laborde C T, Crutchfield A L, et al. Applied behavior analysis. *Encycl Psych*, 2002, 13: 71–94
- 115 Péter Z, Oliphant M E, Fernandez T V. Motor stereotypies: A pathophysiological review. *Front Neurosci*, 2017, 11: 171
- 116 MacDonald R, Green G, Mansfield R, et al. Stereotypy in young children with autism and typically developing children. *Res Dev Disabilities*, 2007, 28: 266–277
- 117 Richler J, Huerta M, Bishop S L, et al. Developmental trajectories of restricted and repetitive behaviors and interests in children with autism spectrum disorders. *Dev Psychopathol*, 2010, 22: 55–69
- 118 Murphy G H, Beadle-Brown J, Wing L, et al. Chronicity of challenging behaviours in people with severe intellectual disabilities and/or autism: A total population sample. *J Autism Dev Disord*, 2005, 35: 405–418
- 119 Harlow H F, Harlow M. Social deprivation in monkeys. *Sci Am*, 1962, 207: 136–146
- 120 Rutter M, O'Connor T G, O'Connor T G. Are there biological programming effects for psychological development? Findings from a study of Romanian adoptees. *Dev Psychol*, 2004, 40: 81–94

Summary for “孤独症谱系障碍重复刻板行为的测量与机制”

# The measurements and mechanisms of restricted and repetitive behaviors in autism spectrum disorders

Tianbi Li<sup>1,2</sup>, Yixiao Hu<sup>1,2</sup>, Ci Song<sup>3</sup>, Haoyang Lu<sup>4,5</sup> & Li Yi<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> School of Psychological and Cognitive Sciences, Peking University, Beijing 100871, China;

<sup>2</sup> Beijing Key Laboratory of Behavior and Mental Health, Peking University, Beijing 100871, China;

<sup>3</sup> School of Pharmaceutical Sciences, Tsinghua University, Beijing 100084, China;

<sup>4</sup> Academy for Advanced Interdisciplinary Studies, Peking University, Beijing 100871, China;

<sup>5</sup> Peking University-Tsinghua University Joint Center for Life Sciences, Beijing 100871, China

\* Corresponding author, E-mail: yilipku@pku.edu.cn

Restricted and repetitive behaviors (RRBs) are one of the core features of autism spectrum disorders (ASD). RRBs encompass a broad range of heterogeneous behaviors, such as repetitive and stereotyped motor behavior or speech, atypical sensory behavior, inflexible interest and rituals, and insistence on the sameness of environment. While a large amount of previous research has focused on social deficits in ASD, little attention has been paid to their RRBs. The definition, classification, and underlying mechanism of RRBs have remained to be clarified. Recently, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed, DSM-V) has classified RRBs into several subcategories and renewed the diagnostic criteria of RRBs. New theories and evidence from neurobiological, cognitive psychological, and developmental psychological research are also emerging about the etiology of RRBs. The first aim of this review is to introduce the newest definition and subcategories of RRBs based on DSM-V. We also discuss and compare different structural models of RRBs derived from several factor analysis studies. The second aim is to summarize the current assessment tools of RRBs in autism. Besides the “golden standard” – the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) and the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R), and several common used questionnaires such as Repetitive Behavior Scale-Revised (RBS-R) and Repetitive Behavior Questionnaire-2 (RBQ-2), new techniques including eye-tracking, accelerometry, and electrodermal activity (EDA) have been applied into the studies of RRBs. The third aim of this review is to discuss the potential causal origins underlying the RRBs. The neurobiological and cognitive mechanism of RRBs, as well as other factors that directly related to the onset of RRBs have been summarized. The neurobiological evidence indicates that the atypical activity of neurotransmitters, the imbalanced activity among the corticostriatal circuits, and the neuroanatomical alterations play important roles on the RRBs. From the perspective of cognitive psychology, classical theories such as executive functions, weak central coherence, extreme male brain theory, and operational conditioning all offer their own explanations for the onset of RRBs. Besides, the hyper- or hypo-arousal theory indicates that RRBs may function as coping strategies for the individuals with ASD to regulate levels of arousal or anxiety, with the intolerance of uncertainty as the mediator. The evidence from developmental psychology focus on the developmental trajectory of RRBs across age. Results from longitudinal studies identify the significant influence of age and intelligence on the developmental trajectory of RRBs. Severe impacts of environmental deprivation and social isolation on the RRBs have also been shown in animal and human studies and provide implication for early intervention. Finally, several future directions for the research on RRBs in ASD have also been proposed based on the current literature. We recommend future research that focuses on the united standard for classification and the direct connection between neurobiology and behavior. Also, a clear understanding of the developmental trajectories of RRBs in typical developing children and children with ASD is of importance for effective early interventions. Last but not least, the characteristics of parents and the prenatal maternal stress are worthy of future investigations.

**autism spectrum disorders (ASD), restricted and repetitive behaviors (RRBs), diagnostic criteria, measurement, neural mechanism, cognitive mechanism, arousal**

doi: 10.1360/N972017-01249