

孤独症谱系障碍患者社会性注意行为的异常表现及其神经机制

纪皓月^{1,2}, 王莉^{1,2*}, 蒋毅^{1,2}

1. 中国科学院心理研究所, 脑与认知科学国家重点实验室, 脑科学与智能技术卓越创新中心, 北京 100101;

2. 中国科学院大学心理学系, 北京 100049

* 联系人, E-mail: wangli@psych.ac.cn

2017-10-31 收稿, 2017-12-19 修回, 2017-12-20 接受, 2018-01-23 网络版发表

国家自然科学基金(31525011, 31671137)、中国科学院前沿科学重点研究项目(QYZDB-SSW-SMC030)和中国科学院青年创新促进会项目(2014073)资助

摘要 在日常的社会交流和人际交往过程中, 社会性注意发挥了重要的作用. 孤独症谱系障碍患者是一类表现出社交障碍的群体, 社会性注意的缺失是否导致他们异常的社交行为是社会注意领域的研究重点之一. 一些研究表明, 孤独症谱系障碍患者不仅缺乏正常人群所具有的独特的反射性注意定向效应, 且他们在注意任务中的神经活动也异于正常人群, 但也有研究者发现孤独症谱系障碍患者存在注意定向效应. 有关孤独症谱系障碍患者社会性注意行为的异常表现及其相关机制尚有争议. 未来的研究可以采用包括眼睛注视、生物运动行走方向在内的多种社会线索, 结合更具有生态效度的范式, 从意识上及意识下两个层次, 研究不同年龄阶段的孤独症谱系障碍患者的社会性注意行为. 此类研究有助于在临床上尽早识别孤独症谱系障碍儿童, 对患者实施有效的干预, 帮助他们更好地适应社会生活.

关键词 孤独症谱系障碍, 社会性注意, 眼睛注视, 内隐注意, 外显注意

人类是社会性动物, 生活中的大部分时间都需要与社会中的其他人进行互动, 从基本的信息交换、提供或获取帮助, 到更高级的情绪共享、满足自身的情感需要, 这些社交过程参与了人类绝大多数的日常活动. 但是有一类特殊的人群, 他们身上缺少对“人”的兴趣, 在非言语沟通(如眼神和身体语言)方面存在着理解与表达上的障碍, 他们很难与他人进行正常的社会沟通和社会交往, 并同时伴随有局限、重复的行为、兴趣或活动^[1]. 2013年美国精神医学学会在《精神疾病诊断与统计手册(第五版)》(The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition, DSM-5)中, 把具有上述临床症状的经典孤独

症(autistic disorder, AD)、阿斯伯格综合征(Asperger's syndrome, AS)、待分类的广泛性发展障碍(pervasive developmental disorder not otherwise specified, PDD-NOS)以及儿童期崩解症(Childhood disintegrative disorder)都纳入孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)的范畴, 不再作细分(下文中提及的孤独症均为孤独症谱系障碍的简称).

对绝大多数人而言, 在社会交往中追随他人的注视方向、头部朝向、身体朝向等是一种自动的行为, 它可以帮助我们快速知晓他人当下的注意焦点, 推测他人的心理状态和行为意图, 从而在社交活动中做出恰当的反应^[2]. 这种将自身的注意定向到他人注意

引用格式: 纪皓月, 王莉, 蒋毅. 孤独症谱系障碍患者社会性注意行为的异常表现及其神经机制. 科学通报, 2018, 63: 1428–1437

Ji H Y, Wang L, Jiang Y. Atypical social attention behaviors and its underlying neural mechanism in individuals with autism spectrum disorder (in Chinese). Chin Sci Bull, 2018, 63: 1428–1437, doi: 10.1360/N972017-01133

焦点处的现象被称为社会性注意(social attention)^[3,4]。社会性注意具有十分重要的意义,人类正常的社会交往乃至生存发展,社会性注意都在其中发挥了举足轻重的作用。

然而,具有社交障碍的孤独症患者往往缺少这一技能。在临床上,社会性注意的缺失,尤其是对眼睛注视追随行为的缺失,往往是ASD早期诊断的一个重要指标^[5,6]。不仅如此,对确诊ASD的患者进行针对性的社会性注意技能训练,能有效改善患者之后的社交表现^[7]。因此,有关ASD患者异常社会性注意的研究有利于在临床上尽早识别ASD儿童,更有利于对患者实施有效的干预,帮助他们更好地适应社会生活。

1 孤独症个体社会性注意异常的行为表现

1.1 内隐注意定向

Posner^[8]提出了注意的两种形式:内隐注意(covert attention)和外显注意(overt attention)。内隐注意指没有明显头部和眼睛运动伴随的注意焦点的改变,而外显注意则指伴随有头部和眼睛运动的注意定向形式。

Posner^[8]设计的中央线索范式的变式被广泛用来测量由眼睛注视所诱发的内隐社会性注意定向^[9-14]。这种简单的任务能够很好地模拟社会性注意并探测其机制。具体而言,将眼睛注视方向向左或向右的人脸照片或结构化的人脸图形呈现在屏幕中央,让被试判断接下来快速闪过的靶子出现的位置。实验中靶子出现在眼睛注视方向一侧的情况称为一致条件(congruent),靶子出现在眼睛注视方向相反侧的情况称为不一致条件(incongruent)。在这个任务中,正常发育个体(typically developing, TD)在一致条件下能更快探测到靶子位置,表明在靶子呈现前被试已经将注意转向了眼睛注视的方向,导致被试对注视位置的靶子反应时更短。更重要的是,这个效应在注视线索与靶子间隔很短的条件下就能表现出来(刺激呈现不同步性, SOA(stimulus-onset asynchrony)为105 ms),且不依赖于线索对靶子的预测性,说明这是一种自动的、反射性的注意效应(reflexive attentional effect)。随后,这一范式采用的线索逐渐拓展到头部朝向^[11,15]、身体朝向^[16]以及生物运动行走方向^[17]等其他社会线索,成为社会性注意研究中最基本的范

式之一。

由于孤独症患者缺乏基本的社会交往能力,一种合理的推测是孤独症患者难以被社会线索诱发注意定向,并因此造成其在社交活动中的障碍。确实一些研究发现了孤独症被试不能被注视线索诱发反射性注意定向的证据^[18,19]。采用结构化的眼睛注视线索,研究发现,8~13岁的高功能孤独症(high-functioning autism, HFA, 指孤独症谱系障碍中发育年龄接近实际年龄或IQ $\geq$ 70的孤独症^[20])儿童^[19]以及平均年龄为20岁左右的高功能孤独症群体^[18]都是不能被这种线索勾勒的,且不具有预测性的眼睛注视线索诱发注意定向。除了眼睛注视线索外,Swettenham等人^[21]录制了一段模特的手指向某个位置的运动过程,从中提取出抽象的生物运动指示动作,并把这一系列光点运动作为线索呈现给8~11岁的ASD儿童及其智力匹配组儿童,虽然线索对于靶子出现的位置具有80%的预测性,但研究发现抽象的生物运动指示线索只能诱发正常儿童的注意定向效应,而原始的视频对两类儿童都具有线索作用。这些研究说明,孤独症儿童可能比正常儿童需要更为丰富的信息来推断他人的行为意图。另外有研究报告,眼睛注视诱发正常人群注意效应的大小与孤独症特质分数成负相关,被试的孤独症特质分数由孤独症谱系商数(autism-spectrum quotient)测得,高孤独症特质分数的群体的注意效应显著低于低孤独症特质分数的群体^[22]。

然而也有一些相反的证据表明,眼睛注视线索能够正常诱发孤独症患者的注意定向行为^[23-32]。Swettenham等人^[24]在10岁左右的高功能孤独症儿童身上发现了反射性注意定向能力,无论是正常的面孔还是倒置的面孔,动态的眼睛注视线索都使得在其指示方向上出现的靶子被更快地探测到。但这个研究采用动态的眼睛注视线索,难以排除眼球的运动过程对孤独症被试注意定向的影响。Kylliäinen和Hietanen^[25]采用静态的注视线索研究了12名高功能的学龄期孤独症儿童(心理年龄超过6岁)的注意效应,与其心理年龄匹配组一样,孤独症儿童可以被静态的注视线索诱发反射性注意定向,也可以准确判断他人视线的方向。Rutherford和Krysko^[28]也通过分离注视线索指示方向与运动方向证明,眼睛注视线索诱发的注意定向依赖的是注视线索的方向性,而非动态的运动过程。以上的研究都招募了高功能孤独症被试,而Okada等人^[23]则选择了3名经典孤独症

(AD)成年男性被试(总IQ均低于69),发现注视线索所诱发的注意定向同样存在于低功能的孤独症被试。除了在电脑上进行按键任务,有研究者还利用平板电脑独有的指触功能记录7~14岁高功能ASD被试被眼睛注视线索所诱发的注意定向,表现为ASD被试和TD被试的手指都可以更快地离开屏幕准备点击与线索指示方向一致的靶子^[31]。Kirchgeßner等人^[31]提出,在平板电脑上开展的实验有助于未来开发出针对孤独症患者社会性注意的训练游戏。尽管以上研究提供了一些反对性证据,但最近的两项研究确实发现,ASD被试虽然表现出注意定向能力,但这种注意定向与TD被试仍然有所不同,一项研究中的成年ASD患者(患有AS或PDD-NOS)不能像正常被试一样在复杂的环境中通过观察社会线索更快地探测到社会性靶子^[33],另一项研究中的成年男性ASD患者(患有AS或HFA)不能整合眼睛注视、头部朝向和身体朝向这三类社会线索整体表达出的社会性注意信息^[34],表明ASD被试和TD被试在感知社会线索时、或者进一步说在推断他人意图时确实存在差异。

对于以上提出反对证据的结果,一种可能的解释是年龄较大的高功能孤独症患者可以通过过度学习(overlearning)掌握注视线索与靶子之间的联系,从而表现出反射性注意定向^[24]。如果真实情况如此,那么以上结果不能作为孤独症患者在加工注视线索时与正常人无二的证据。有研究者提出另一种可能性,即眼睛注视之于孤独症患者并不具有独特性,他们以加工非社会线索的方式来加工社会线索,因此被社会线索诱发的注意效应本质上也并非社会性注意^[26,27]。一项研究采用社会性的眼睛注视和非社会性的箭头作为线索,发现对于正常儿童而言具有相反预测性的眼睛注视线索可以诱发其反射性注意定向,但具有相反预测性的箭头线索诱发的却是与线索方向相反的内源性注意定向,然而对于患有AD的儿童而言具有相反预测性的两类线索都可以诱发其与线索方向一致的反射性注意定向^[26]。这个结果表明,眼睛注视线索相比箭头线索对于正常儿童而言具有优先加工的敏感性,但孤独症儿童对社会线索和非社会线索并不存在加工方式上的差异。Vlamings等人^[27]同样采用这两类线索测试患有高功能孤独症的成年被试的注意效应,发现无论是不具有预测性的眼睛注视线索还是箭头线索都可以使被试更快地探测到出现在其指示方向上的靶子,但是对于正常

被试而言,眼睛注视线索诱发的注意定向存在偏侧化效应,表现在指向右侧的线索可以诱发注意定向,而指向左侧的线索不存在注意定向效应。然而,这种偏侧化的现象不存在于孤独症患者身上,研究者据此推测,孤独症患者在加工两类线索时激活的可能不是“眼睛方向探测器(eye direction detector)”,而是一个一般的“符号方向探测器(symbolic direction detector)”。

1.2 外显注意定向

除了反应时外,扫视潜伏期(saccadic latency)是另一类常用来研究外显注意定向的指标,其优势之一是可以测量难以进行按键任务的低龄被试的外显注意。Johnson等人^[35]招募了2~5岁年龄匹配的ASD儿童及TD儿童,在他们的实验中,当实验者确认儿童的注意集中在屏幕中央的面孔之后,呈现1500 ms视线偏移的面孔,随后在屏幕一侧出现一个靶子。研究者通过录像记录并编码被试眼睛对靶子的扫视情况,得到扫视潜伏期。他们的结果证实,与TD组不同,ASD儿童不能被眼睛注视线索诱发注意定向。然而另一项同样通过编码录像的方式扫视潜伏期的研究得到了不同的结果。Chawarska等人^[36]测试了2岁的孤独症儿童在注视线索任务中的表现,出乎意料的是,2岁的孤独症儿童与正常发展组儿童都可以被动态的眼睛注视线索诱发注意定向,表现为被试对眼睛注视位置更快的扫视潜伏期。他们进一步对非社会性注意进行了探索,发现两组都不能被非生物性的模拟眼球运动的两个黑色小方块诱发注意定向。这个研究肯定了2岁的孤独症儿童具备社会性注意定向的能力,且这种注意定向不是出于线索的动态性。对比分析Johnson等人^[35]的研究与Chawarska等人^[36]的研究,实验程序、被试年龄方面的差异可能导致了最后结论的不同。首先,在Johnson等人^[35]的实验中,静态的注视线索呈现了1500 ms,远远超过Chawarska等人^[36]给被试呈现的150 ms的动态注视线索,而SOA以及线索的形态可能影响了眼睛注视之于被试的线索作用。另外,Johnson等人^[35]招募的被试年龄范围更大,这个年龄段内的被试是否能被眼睛注视诱发注意效应可能并不一致。实际上,两个研究的结果仍有一些相同点,表现在ASD儿童整体的反应时都快于TD儿童,可能暗示了ASD儿童在这个任务中采用了与正常儿童不同的策略,其对眼睛注视线索的加工程度或方式可能仍然异于非孤独症儿童。

以上研究虽然采用扫视潜伏期作为指标,但其测量依赖于研究者对实验过程中被试眼动情况的编码。对于外显注意定向的研究,眼动记录是一种更严格的测量方式。一项使用眼动仪的研究发现,2~6岁的孤独症儿童(21名中17名是高能被试)不能被眼睛注视线索诱发外显的反射性注意定向,即使采用真实的人脸照片^[37]。但Kuhn等人^[38]采用结构化的人脸图形作为线索,他们发现ASD成人(患有HFA或AS)存在正常的被眼睛注视诱发的外显注意定向。一个问题是两个研究的实验程序有较大差异。Kuhn等人^[38]的实验中,眼睛注视作为干扰线索首先出现,被试需要扫视由注视点颜色所指示的外周靶子,额外加入了内源性注意的过程。另一个问题在于这两个实验同样存在被试年龄的差异,所以对此难以以下一个明确的结论。此外,有研究以被试对靶子的注视时间作为指标研究了平均年龄为7岁的ASD儿童的外显注意^[39]。他们发现ASD儿童与TD儿童都表现出相似的注视模式,即实验中模特的眼睛注视方向和头部朝向一起指向靶子出现位置时(一致条件),两组儿童更长时间的注视靶子,而较少注视模特的面部区域;在模特注视一个非靶子区域时(不一致条件)两组儿童的注视模式与一致条件相反。但是与TD儿童不同的是,ASD儿童在两种条件下第一次注视靶子的持续时间没有差异,而TD组在一致条件下第一次注视靶子的时长显著超过不一致条件。这个结果表明两类被试虽然表现出相似的外显注意,但社会线索之于ASD儿童的重要性不能与其对TD儿童的意义相提并论。

2 孤独症个体社会性注意的发展进程

2.1 婴儿及年龄较小的儿童

由于婴儿及年龄较小的儿童难以测量其内隐注意效应,有关ASD患者这一发展时期的研究主要依赖于眼动所表现出的外显注意定向。大多数研究表明,处于发展早期的ASD患者缺少外显注意定向^[35,37](反对证据参见Chawarska等人^[36]的研究)。事实上,早在20世纪40年代,Kanner^[40]就通过个案调查观察到孤独症的症状在婴儿身上即有所表现,他们难以与身边的人建立一定的社会关系。孤独症一般在婴幼儿24个月大时可以得到诊断,孤独症婴幼儿在确诊前的行为表现一般通过回溯他们的家庭录像

带进行分析。Osterling和Dawson^[41]最早通过分析婴儿刚满1岁时的家庭录像带发现,与正常婴儿相比,被诊断为孤独症的婴儿(患有AD或PDD-NOS)更少地注视他人,且对他们的名字也较少的有所反应。随后有研究人员采用同样的研究方法指出,孤独症婴儿在6个月大时就缺少对外界社会性信息的关注^[42]。另外在婴儿出生后12个月时,就可以通过观察他们的目光接触来识别婴儿是否具有潜在的经典孤独症特征^[43]。伴随着婴儿的成长,对社会性刺激的异常注意行为也不断表现出来,研究指出,同时向20~50个月大的孤独症儿童呈现社会性刺激和非社会性刺激时,他们更倾向于注视非社会性刺激,表现出对“人”的兴趣的缺失^[44-46]。孤独症婴幼儿早期缺失的这些行为与社会性注意密切相关,这些异常行为可能限制了他们像正常人群一样发展并表现出社会性注意能力。

2.2 年龄较大的儿童及青少年

随着儿童认知能力、语言发展能力的提高,ASD患者的内隐注意定向得以通过中央线索范式的变式进行测量。Goldberg等人^[19]指出,8~13岁的高能孤独症儿童缺少由眼睛注视线索所诱发的反射性定向能力,且在这个年龄段孤独症儿童也难以利用抽象的生物运动指示线索进行注意定向^[21]。虽然有研究表明年龄较大的儿童及青少年可以被眼睛注视线索诱发反射性注意效应^[24,25,28,31],但ASD组对社会线索内在的加工机制与正常发展组相比仍有差异^[21,26]。一种观点认为,ASD患者在这一发展阶段可能通过过度学习社会线索与靶子之间的联系从而掌握社会性注意技能,其本质与TD被试的社会性注意能力不同。

以上研究中大多数发现了这一时期的ASD患者具备内隐注意定向能力,考虑到个体对某个位置的内隐注意可能会促进眼睛随后对该位置的扫视,一种合理的推测是ASD患者在这一时期也能够表现出外显注意定向。有研究确实发现被眼睛注视诱发的外显注意定向在年龄较大的儿童及青少年ASD患者身上能够表现出来^[47,48],尽管其内在的神经机制与TD被试存在差别^[48]。

2.3 成人

在现有研究中,对于成年ASD患者的内隐注意定向是否异常存在分歧。一些研究提供了支持性证

据,指出成年孤独症患者相较未成年孤独症患者更难表现出内隐注意定向^[18,27],另一些研究则提供了反对性证据^[32,33].实际上支持性的证据与前文提到的过度学习的观点不符,因为过度学习观点推测孤独症患者会随着年龄的增长更多的学习到社会线索与靶子之间的联系,从而发展出一种社会性注意的代偿能力.但从另一个角度来看,成年孤独症患者可能在学习线索与靶子联系的过程中,逐步发展出较强的内源性注意过程,并取代了正常群体所保留的反射性注意过程,从而难以表现出类似于未成年孤独症患者的反射性注意定向能力^[13].然而有研究者发现成年ASD患者的外显注意定向与正常人无异^[38].

2.4 小结

迄今为止,研究者普遍采用中央线索范式的变式研究不同年龄段的ASD患者的社会性注意是否异常,但支持证据和反对证据同时存在.孤独症谱系障碍作为一种发展障碍疾病,从发展的角度研究患者的社会性注意表现对于揭示疾病内在机制具有十分重要的意义.对于孤独症个体而言,社会性注意并非像正常个体一样在发展早期就有所表现^[49-51].相反,他们在发展早期缺少对社会性刺激的关注,即使是智商正常的患者在实验室任务中其社会性注意也异于正常人群,但孤独症个体社会性注意的能力随着发展或许可以通过学习等其他方式进行补偿.因此虽然有证据表明学龄后的孤独症患者能够表现出内隐注意定向和外显注意定向,但其背后的认知和神经机制可能与正常人仍有所区别.有关ASD患者社会性注意发展进程的研究需要从更深层次的神经水平进行探索.另外,虽然有研究报告孤独症个体在6个月时就缺少对社会性刺激的关注,现有的绝大多数实验的研究对象仍主要集中于年龄较大的儿童以及成人,今后的研究需要增加对低龄孤独症患者的关注.

3 孤独症个体社会性注意异常的神经机制

3.1 颞上沟(superior temporal sulcus, STS)

STS与眼睛注视、生物运动等刺激传达出的社会性信息的感知觉密切相关^[52-54].Pelphrey等人^[55]对成年的孤独症被试进行了一项fMRI研究,他们在Posner范式的基础上做了一些改动,首先在屏幕中央

呈现一个直视前方的虚拟人物,并在边缘视野呈现一个闪烁的棋盘格代替靶子,随后虚拟人物的眼球开始偏移,或者注视棋盘格的位置(一致条件),或者注视其他位置(不一致条件),4s后眼球回到初始位置.在这个过程中,正常组被试的STS区域在不一致条件下的激活程度显著高于一致条件,而孤独症被试的STS区域激活程度在两种实验条件下没有差异.Pelphrey等人^[55]认为,不一致条件下STS区域更程度的激活意味着被试观察到虚拟人物的注视行为违背预期后需要对该行为进行更多的感知觉加工,而孤独症被试缺少这种STS区域的调节,表明他们在加工眼睛注视线索时可能存在缺陷.Oberwilleand等人^[48]研究了眼睛注视线索诱发青少年ASD患者联合注意时的神经活动.他们发现,相比于TD组,ASD组的STS和颞极(temporal pole)区域的脑活动显著降低,意味着他们在加工眼睛注视线索时不够精细,在复杂的自然环境下可能会暴露出他们的注意缺陷.

大量研究表明,STS区域广泛参与到多种社会认知任务中,包括社会性的视觉和听觉感知以及更高级的心理理论任务在内,STS都发挥了至关重要的作用.不仅如此,STS与眶额皮层(orbitofrontal cortex, OFC)、杏仁核等脑区有着高度的神经连接,而ASD个体相比正常个体而言,异常的STS激活模式可能进而导致了ASD个体异常的脑网络连接,限制了社会性注意及其他社会认知能力的发展^[56].

3.2 前额叶(prefrontal cortex)

除了异常的STS活动之外,研究者还发现,在ASD患者的前额叶存在 γ 波段(30~80 Hz)的神经同步异常^[57-61].Richard等人^[62]采用MEG技术记录了11~24岁的ASD被试(患有AD或AS)进行注视线索任务时的神经活动.他们发现,相比于TD被试,ASD被试的前额叶脑区表现出更弱的诱导 γ 波(induced gamma power).Richard等人^[62]的结果支持了ASD患者中央统合能力(central coherence)缺失这一观点^[63],他们认为较弱的 γ 波可能损伤额叶皮层与其他皮层的连接,从而导致ASD患者社会认知、中央执行功能以及注意定向能力的缺失.

3.3 杏仁核(amygdala)

Sato等人^[32]采用fMRI技术研究了ASD患者(AS或PDD-NOS)意识和无意识水平的社会性注意定向.

在意识条件,眼睛注视线索呈现200 ms;而在无意识条件,注视线索只呈现13 ms,随后呈现187 ms的掩蔽刺激,通过这种视觉掩蔽的操作使得注视线索处于无意识的状态.研究发现ASD组与TD组被试都存在注意效应,且他们的颞-顶-额叶注意网络在意识水平都可以被激活,可能解释了ASD组在行为水平上与TD组没有差异的原因.但是在无意识水平,ASD组的注意效应消失,此外相比TD组而言其左侧杏仁核激活度显著降低.前人研究指出,杏仁核的进化意义之一在于在无意识情况下帮助人类“监控”环境中存在的社会性刺激,进而影响注意资源的分配^[64].在无意识条件下杏仁核激活的缺失可能说明ASD患者在复杂环境中难以自动探测到眼睛注视线索,从而导致异常的社会性注意.另外值得注意的是,在无意识条件下,TD组被试杏仁核激活的核心区域为基底外侧核群,与这个结果一致的是Schumann和Amaral^[65]进行的一项解剖研究,他们发现ASD患者杏仁核的基底外侧核群的神经元数量显著少于正常人群.

3.4 社会性注意脑网络

上述研究主要考察了孤独症患者在社会性注意任务中关键脑区所表现出的异常活动,而Greene等人^[66]试图将社会线索及非社会线索在诱发注意定向时所激活的脑网络模式进行对比来揭示孤独症患者异常社会性注意潜在的脑网络机制.研究者发现虽然高功能孤独症儿童和青少年在行为表现上与正常同龄人没有差别,但是他们被两类线索激活的脑区模式却存在差异.对于正常被试而言,由社会线索诱发的注意定向相比非社会线索会更多地激活包括额下回(inferior frontal gyrus, IFG)、前运动皮层、顶上小叶(superior parietal lobule, SPL)和缘上回(supramarginal gyrus, SMG)在内的额顶区注意网络,视觉加工区域和纹状体;而社会线索在诱发孤独症被试的注意定向时相比非社会线索只在顶上小叶有更多的激活. Grene等人^[66]的研究结果表明,社会线索对于正常被试和孤独症被试的意义不同,孤独症被试正常的行为结果很有可能只是一种神经活动的补偿机制.

除该项研究发现的孤独症患者异常的额顶区注意网络激活模式外,已有的关于孤独症患者社会性注意异常的神经机制的研究大都集中在前文所述的一些关键脑区(颞上沟、前额叶以及杏仁核),还未

有研究探究孤独症患者的这些关键脑区之间功能连接是否异常.未来的研究仍需要从脑网络层面进一步探索孤独症患者社会性注意异常的神经机制.另外,在神经水平进行的研究可以借鉴行为水平的研究思路,将社会性注意和非社会性注意进行对比,以丰富孤独症患者社会性注意脑网络研究的成果.

4 总结与展望

在社会性注意研究中,Posner^[8]提出的中央线索范式的变式自20世纪末起被广泛应用至今,在取得丰富研究成果的同时也不断得到发展,与fMRI及ERP等脑成像手段巧妙的结合起来用于探究社会性注意的脑机制.十几年来,除了研究正常群体所表现出的社会性注意现象,孤独症谱系障碍群体的异常社会性注意行为也得到研究者的广泛关注.针对不同年龄段的ASD患者,研究者主要从内隐注意定向和外显注意定向两个角度进行研究,对于年龄较小的被试,主要测量其眼动指标所代表的外显注意定向;对于年龄较大的被试,多测量其反应时指标所暗含的内隐注意定向.

对于内隐注意定向,相比于正常人群而言,一些研究表明孤独症群体可能缺乏这种反射性注意定向的能力,但也遭到一些研究者的反对.虽然有研究在ASD个体身上发现了内隐注意效应,但这种注意效应仍有别于TD组的注意定向.有关ASD患者内隐注意定向的解释主要有两个观点:一是过度学习观点,指孤独症患者可以通过不断地学习线索与靶子之间的联系而发展出注意定向的能力;二是符号性加工观点,意味着孤独症患者以加工非社会性的符号线索的方式加工社会线索.无论哪一种观点,都认同孤独症患者的社会性注意存在异常.对于外显注意定向,年幼的孤独症儿童往往缺少对注视线索的追随,但ASD儿童会随着年龄的增长逐渐发展出外显注意定向能力.由于行为水平的研究结果并不一致,一些研究者试图通过神经水平研究探索ASD患者在社会性注意任务中的神经活动是否存在异常.对成年ASD患者进行fMRI和MEG研究发现,在颞上沟、前额叶以及杏仁核等脑区,ASD被试与TD被试在进行注视线索任务时的脑区激活模式显著不同.此外,在社会性注意任务与非社会性注意任务中TD被试的额顶区注意网络具有不同程度的激活,而ASD被试在两类任务中的额顶区神经活动并无显著差别.这些研究

结果意味着在神经水平上ASD患者确实表现异常,他们在一些无意识或者需要精细加工的任务中可能出现损伤.这些结果可能从一定角度揭示出在自然环境中ASD患者缺失社会交往与沟通能力的脑机制.

综上所述,虽然研究者对于孤独症患者社会性注意行为的异常表现进行了大量的探索,但得到的实验结果尚有诸多争议,其背后的认知和神经机制目前仍有待进一步的研究.未来我们可以从以下一些方面来继续探究孤独症患者的社会性注意行为.第一,中央线索范式的变式是测量社会性注意的一个很好的研究途径,但这个范式本身容易受到一些因素的影响,如呈现的注视线索是真实的人脸照片还是结构化的人脸图形,注视线索是动态的刺激还是静态的刺激,以及线索、靶子等刺激呈现的时间长短等等.接下来的研究需要澄清这些可能对结果产生干扰的因素,以便在不同的研究结果之间进行对比分析.另外,我们也需要注意到大多数利用中央线索范式的研究仍然受到实验室严格的控制,与孤独症患者日常生活中实际遇到的情景存在一定的差异,未来采用更具有生态效度的研究势在必行.第二,前

文中提到的绝大部分研究均是在被试的意识水平进行的,只有一项研究采用了无意识的范式.今后的研究采用无意识的线索或许可以更好的研究孤独症患者的社会性注意行为,也可以解决现在意识水平结果不一致的问题.第三,绝大部分的研究采用了眼睛注视线索,事实上生物运动线索也是一类非常重要的社会线索,并且已经在正常人群身上进行了大量的研究^[17,67-69].目前,有一项研究采用了生物运动的指示动作,但还缺少生物运动行走方向方面的研究.第四,现有研究也缺少对孤独症患者在某一年龄段内内隐注意定向和外显注意定向水平的直接对比,明确这两种能力是兼而有之、只具备其中之一、还是都有所缺失,对于探索患者社会性注意内在的认知机制及其心理理论的发展具有重要的价值.最后,ASD患者的社会性注意能力是一个动态变化的过程,可能会受到后天学习经验或病情发展的影响.有研究证明对ASD儿童进行一定的社会性注意技能训练能有效缓解他们的症状,对ASD患者进行有效的干预具有重要的临床意义,因此对这个群体进行纵向的追踪研究也有其必要性所在.

参考文献

- 1 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth ed (dsm-5®). Washington DC: American Psychiatric Association, 2013
- 2 Baron-Cohen S. The eye direction detector (edd) and the shared attention mechanism (sam): Two cases for evolutionary psychology. In: Moore C, Dunham P J, eds. Joint Attention: Its Origins and Role In Development. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1995. 41-59
- 3 Nummenmaa L, Calder A J. Neural mechanisms of social attention. Trends Cogn Sci, 2009, 13: 135-143
- 4 Lawson R P, Calder A J. The “where” of social attention: Head and body direction aftereffects arise from representations specific to cue type and not direction alone. Cogn Neurosci, 2016, 7: 103-113
- 5 Baron-Cohen S, Cox A, Baird G, et al. Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large population. Br J Psychiatry, 1996, 168: 158-163
- 6 Dawson G, Bernier R, Ring R H. Social attention: A possible early indicator of efficacy in autism clinical trials. J Neurodev Disord, 2012, 4: 1-12
- 7 Bruinsma Y, Koegel R L, Koegel L K. Joint attention and children with autism: A review of the literature. Ment Retard Dev Disabil Res Rev, 2004, 10: 169-175
- 8 Posner M I. Orienting of attention. Q J Exp Psychol, 1980, 32: 3-25
- 9 Friesen C K, Kingstone A. The eyes have it! Reflexive orienting is triggered by nonpredictive gaze. Psychon Bull Rev, 1998, 5: 490-495
- 10 Driver IV J, Davis G, Ricciardelli P, et al. Gaze perception triggers reflexive visuospatial orienting. Vis Cogn, 1999, 6: 509-540
- 11 Langton S R H, Bruce V. Reflexive visual orienting in response to the social attention of others. Vis Cogn, 1999, 6: 541-567
- 12 Friesen C K, Ristic J, Kingstone A. Attentional effects of counterpredictive gaze and arrow cues. J Exp Psychol Hum Percept Perform, 2004, 30: 319-329
- 13 Frischen A, Bayliss A P, Tipper S P. Gaze cueing of attention: Visual attention, social cognition, and individual differences. Psychol Bull, 2007, 133: 694-724
- 14 Tipples J. Orienting to counterpredictive gaze and arrow cues. Percept Psychophys, 2008, 70: 77-87
- 15 Langton S R H. The mutual influence of gaze and head orientation in the analysis of social attention direction. Q J Exp Psychol A, 2000, 53: 825-845

- 16 Moors P, Germeyns F, Pomianowska I, et al. Perceiving where another person is looking: The integration of head and body information in estimating another person's gaze. *Front Psychol*, 2015, 6: 909
- 17 Shi J, Weng X, He S, et al. Biological motion cues trigger reflexive attentional orienting. *Cognition*, 2010, 117: 348–354
- 18 Ristic J, Mottron L, Friesen C K, et al. Eyes are special but not for everyone: The case of autism. *Cogn Brain Res*, 2005, 24: 715–718
- 19 Goldberg M C, Mostow A J, Vecera S P, et al. Evidence for impairments in using static line drawings of eye gaze cues to orient visual-spatial attention in children with high functioning autism. *J Autism Dev Disord*, 2008, 38: 1405–1413
- 20 Carpenter L A, Soorya L, Halpern D. Asperger's syndrome and high-functioning autism. *Pediatr Ann*, 2009, 38: 30–35
- 21 Swettenham J, Remington A, Laing K, et al. Perception of pointing from biological motion point-light displays in typically developing children and children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*, 2013, 43: 1437–1446
- 22 Bayliss A P, Pellegrino G D, Tipper S P. Sex differences in eye gaze and symbolic cueing of attention. *Q J Exp Psychol A*, 2005, 58: 631–650
- 23 Okada T, Sato W, Murai T, et al. Eye gaze triggers visuospatial attentional shift in individuals with autism. *Psychologia*, 2003, 46: 246–254
- 24 Swettenham J, Condie S, Campbell R, et al. Does the perception of moving eyes trigger reflexive visual orienting in autism? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2003, 358: 325–334
- 25 Kylliäinen A, Hietanen J K. Attention orienting by another's gaze direction in children with autism. *J Child Psychol Psychiatry*, 2004, 45: 435–444
- 26 Senju A, Tojo Y, Dairoku H, et al. Reflexive orienting in response to eye gaze and an arrow in children with and without autism. *J Child Psychol Psychiatry*, 2004, 45: 445–458
- 27 Vlamings P H J M, Stauder J E A, van Son I A M, et al. Atypical visual orienting to gaze- and arrow-cues in adults with high functioning autism. *J Autism Dev Disord*, 2005, 35: 267–277
- 28 Rutherford M D, Krysko K M. Eye direction, not movement direction, predicts attention shifts in those with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 2008, 38: 1958–1965
- 29 Pruett J R Jr, LaMacchia A, Hoertel S, et al. Social and non-social cueing of visuospatial attention in autism and typical development. *J Autism Dev Disord*, 2011, 41: 715–731
- 30 Landry O, Parker A. A meta-analysis of visual orienting in autism. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7: 833
- 31 Kirchgessner M A, Chuang A Z, Patel S S, et al. Intact reflexive but deficient voluntary social orienting in autism spectrum disorder. *Front Neurosci*, 2015, 9: 453
- 32 Sato W, Kochiyama T, Uono S, et al. Neural mechanisms underlying conscious and unconscious gaze-triggered attentional orienting in autism spectrum disorder. *Front Hum Neurosci*, 2017, 11: 339
- 33 Zhao S, Uono S, Yoshimura S, et al. Atypical gaze cueing pattern in a complex environment in individuals with asd. *J Autism Dev Disord*, 2017, 47: 1978–1986
- 34 Ashwin E, Hietanen J K, Baron-Cohen S. Atypical integration of social cues for orienting to gaze direction in adults with autism. *Mol Autism*, 2015, 6: 5–14
- 35 Johnson M H, Griffin R, Csibra G, et al. The emergence of the social brain network: Evidence from typical and atypical development. *Dev Psychopathol*, 2005, 17: 599–619
- 36 Chawarska K, Klin A, Volkmar F. Automatic attention cueing through eye movement in 2-year-old children with autism. *Child Dev*, 2003, 74: 1108–1122
- 37 Gillespie-Lynch K, Elias R, Escudero P, et al. Atypical gaze following in autism: A comparison of three potential mechanisms. *J Autism Dev Disord*, 2013, 43: 2779–2792
- 38 Kuhn G, Benson V, Fletcher-Watson S, et al. Eye movements affirm: Automatic overt gaze and arrow cueing for typical adults and adults with autism spectrum disorder. *Exp Brain Res*, 2010, 201: 155–165
- 39 Swanson M R, Siller M. Patterns of gaze behavior during an eye-tracking measure of joint attention in typically developing children and children with autism spectrum disorder. *Res Autism Spectr Disord*, 2013, 7: 1087–1096
- 40 Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 1943, 2: 217–250
- 41 Osterling J, Dawson G. Early recognition of children with autism: A study of first birthday home videotapes. *J Autism Dev Disord*, 1994, 24: 247–257
- 42 Maestro S, Muratori F, Cavallaro M C, et al. Attentional skills during the first 6 months of age in autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2002, 41: 1239–1245
- 43 Barbaro J, Dissanayake C. Early markers of autism spectrum disorders in infants and toddlers prospectively identified in the social attention and communication study. *Autism*, 2013, 17: 64–86
- 44 Swettenham J, Baron-Cohen S, Charman T, et al. The frequency and distribution of spontaneous attention shifts between social and

- nonsocial stimuli in autistic, typically developing, and nonautistic developmentally delayed infants. *J Child Psychol Psychiatry*, 1998, 39: 747–753
- 45 Franchini M, Wood de Wilde H, Glaser B, et al. Brief report: A preference for biological motion predicts a reduction in symptom severity 1 year later in preschoolers with autism spectrum disorders. *Front Psychiatry*, 2016, 7: 143
- 46 Franchini M, Glaser B, Wood de Wilde H, et al. Social orienting and joint attention in preschoolers with autism spectrum disorders. *PLoS One*, 2017, 12: e0178859
- 47 Little G E, Bonnar L, Kelly S W, et al. Gaze contingent joint attention with an avatar in children with and without asd. *Joint IEEE International Conference*, 2016. 15–20
- 48 Oberwelland E, Schilbach L, Barisic I, et al. Young adolescents with autism show abnormal joint attention network: A gaze contingent fmri study. *NeuroImage Clin*, 2017, 14: 112–121
- 49 Farroni T, Massaccesi S, Pividori D, et al. Gaze following in newborns. *Infancy*, 2004, 5: 39–60
- 50 Hood B M, Willen J D, Driver J. Adult's eyes trigger shifts of visual attention in human infants. *Psychol Sci*, 1998, 9: 131–134
- 51 Moore C, Angelopoulos M, Bennett P. The role of movement in the development of joint visual attention. *Infant Behav Dev*, 1997, 20: 83–92
- 52 Allison T, Puce A, McCarthy G. Social perception from visual cues: Role of the sts region. *Trends Cogn Sci*, 2000, 4: 267–278
- 53 Pelphrey K A, Singerman J D, Allison T, et al. Brain activation evoked by perception of gaze shifts: The influence of context. *Neuropsychologia*, 2003, 41: 156–170
- 54 Pelphrey K A, Morris J P, McCarthy G. Grasping the intentions of others: The perceived intentionality of an action influences activity in the superior temporal sulcus during social perception. *J Cogn Neurosci*, 2004, 16: 1706–1716
- 55 Pelphrey K A, Morris J P, McCarthy G. Neural basis of eye gaze processing deficits in autism. *Brain*, 2005, 128: 1038–1048
- 56 Zilbovicius M, Meresse I, Chabane N, et al. Autism, the superior temporal sulcus and social perception. *Trends Neurosci*, 2006, 29: 359–366
- 57 Belmonte M K, Allen G, Beckel-Mitchener A, et al. Autism and abnormal development of brain connectivity. *J Neurosci*, 2004, 24: 9228–9231
- 58 Orekhova E V, Stroganova T A, Nygren G, et al. Excess of high frequency electroencephalogram oscillations in boys with autism. *Biol Psychiatry*, 2007, 62: 1022–1029
- 59 Rippon G, Brock J, Brown C, et al. Disordered connectivity in the autistic brain: Challenges for the “new psychophysiology”. *Int J Psychophysiol*, 2007, 63: 164–172
- 60 Wilson T W, Rojas D C, Reite M L, et al. Children and adolescents with autism exhibit reduced meg steady-state gamma responses. *Biol Psychiatry*, 2007, 62: 192–197
- 61 Rojas D C, Maharajh K, Teale P, et al. Reduced neural synchronization of gamma-band meg oscillations in first-degree relatives of children with autism. *BMC Psychiatry*, 2008, 8: 66
- 62 Richard A E, Lajiness-O'Neill R R, Bowyer S M. Impaired prefrontal gamma band synchrony in autism spectrum disorders during gaze cueing. *Neuroreport*, 2013, 24: 894–897
- 63 Geschwind D H, Levitt P. Autism spectrum disorders: Developmental disconnection syndromes. *Curr Opin Neurobiol*, 2007, 17: 103–111
- 64 Vuilleumier P. How brains beware: Neural mechanisms of emotional attention. *Trends Cogn Sci*, 2005, 9: 585–594
- 65 Schumann C M, Amaral D G. Stereological analysis of amygdala neuron number in autism. *J Neurosci*, 2006, 26: 7674–7679
- 66 Greene D J, Colich N, Iacoboni M, et al. Atypical neural networks for social orienting in autism spectrum disorders. *NeuroImage*, 2011, 56: 354–362
- 67 Bardi L, Di Giorgio E, Lunghi M, et al. Walking direction triggers visuo-spatial orienting in 6-month-old infants and adults: An eye tracking study. *Cognition*, 2015, 141: 112–120
- 68 Wang L, Yang X, Shi J, et al. The feet have it: Local biological motion cues trigger reflexive attentional orienting in the brain. *NeuroImage*, 2014, 84: 217–224
- 69 Zhao J, Wang L, Wang Y, et al. Developmental tuning of reflexive attentional effect to biological motion cues. *Sci Rep*, 2014, 4: 5558

Summary for “孤独症谱系障碍患者社会性注意行为的异常表现及其神经机制”

Atypical social attention behaviors and its underlying neural mechanism in individuals with autism spectrum disorder

Haoyue Ji^{1,2}, Li Wang^{1,2*} & Yi Jiang^{1,2}

¹ State Key Laboratory of Brain and Cognitive Science, CAS Center for Excellence in Brain Science and Intelligence Technology, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

² Department of Psychology, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

* Corresponding author, E-mail: wangli@psych.ac.cn

The ability to coordinate attention to events or objects between interactive social partners, referred to as social attention, is of great significance for adaptive social behaviors and nonverbal communications in our daily life, helping us to infer other person's inner state (e.g., intentions, goals) and learn about where important events (e.g., food, danger) occur in the environment. In recent years, many studies have demonstrated that social cues (e.g., eye gaze, head orientation and walking direction of biological motion) can trigger reflexive attentional orienting effects using adapted central cueing paradigm originally designed by Posner.

However, not all of us are equally adept at directing attention to where others are focusing on, and this ability is strongly impaired in individuals with autism spectrum disorder (ASD), a highly genetic neurodevelopmental disorder marked by striking social deficits and repetitive behaviors. Here we systematically reviewed recent work on abnormal social attention behaviors and its underlying neural mechanisms in ASD. We first expatiated atypical social attention behaviors indexed by covert and overt attention in ASD. It has been documented that ASD individuals tend to show reduced reflexive orienting effect manifesting itself in both covert attention and overt eye movement compared to typically developing individuals (TD). Yet some controversies concerning the malfunction of social attention in ASD remain to be resolved, based on some evidence demonstrating comparable orienting effect between ASD and TD group.

Then we summarized the development course of social attention in ASD. Crucially, atypical orienting to eye gaze is more likely to be observed in younger children but not older children or adults with ASD. It is reasonable to postulate that ASD individuals may acquire this ability through overlearning the association between social cues and targets in everyday life as they grow older.

Furthermore, we discussed the neural basis of abnormal social attention behaviors in ASD. Using a combination of psychophysical paradigms and neuroimaging techniques, researchers have reported atypical neural activities in superior temporal gyrus and prefrontal cortex under the supraliminal condition as well as abnormal activation in amygdala under the subliminal condition in the brain of ASD. Moreover, the ASD group showed much less difference in activation of frontoparietal attention networks between social and nonsocial attention task than the TD group, implying disruptive social attention in ASD.

Finally, several perspectives on further investigations were put forward given the controversies and insufficient evidence concerning the malfunction of social attention in ASD. Future studies should employ multiple types of social cues (e.g., eye gaze and walking direction of biological motion) in conjunction with more ecological paradigms to investigate conscious and non-conscious social attention behaviors from a developmental approach. More importantly, more neuroimaging studies are needed to explore the functional connections among several key cortical regions and subcortical regions underlying atypical social attention behaviors in ASD. Such efforts will help to facilitate the early diagnosis and intervention of ASD.

autism spectrum disorder, social attention, eye gaze, covert attention, overt attention

doi: 10.1360/N972017-01133