第三十二期 二零一三年八月
Vol.32 August, 2013

北美醫學與健康

North American Journal of Medicine & Health



醫學新聞 Medical News
医学快讯
生物标志物的昼夜节律用以客观测量自闭症

醫學進展 Medical Advances
四氢生物蝶呤 可以通过 叶酸受体α运输到 中枢神经系统
对青少年严重自闭症病人的虚拟情境认知训练

醫療體系 Medical System
援助之手

專家座談 Specialist Forum
日常表观遗传学：从分子生物干预到公共卫生和生活方式
自闭症幼儿触觉异常的患病率及重要性

醫學廣角 Medical Perspective
自闭症和道德发展－桑迪胡克(Sandy Hook) 小学枪击案的反思
在为中国孩子做自闭症诊断时需要考虑的文化差异问题

醫學論壇 Medical Forum
自闭症谱系障碍患者的心理压力和思维灵活性
自闭症与饮食有联系吗?

藥物信息 Drug Information
疾病相关性细胞的表型分析 － 研制新药的良方
硫柳汞与自闭症

醫學人物 Physician of the Month
儿童与青少年精神科专家何汉龙医师

醫生日志 Physician Diary
中醫學和形而上學（十六）

健康指南 Health Guidance
多汗症知多少

本期特訊 This Month Special
自闭症生物医学进展 2013 研讨会

主编： 孔学君 医师
出版： 美国波士顿
发行： 全球华裔人群

Editor-in-Chief: Xuejun Kong, MD
Published in Boston, MA, USA
Circulation: Chinese Population Worldwide

北美醫學與健康
North American Journal of Medicine & Health

前 言

孔学君医师，哈佛医学院以色列医院内科，《北美医学与健康》主编



继上月我们英文杂志 NAJMS 第三期自闭症专刊的问世， 我们编译了其中大部分同行评议文献，并收集了其他的最新进展报道，赶在我们第三届自闭症年会即将召开之际完成了这期中文版的自闭症专刊以嗣读者，希望引起对这个世纪之谜的多维思考从而找到有效的治疗，造福于成千上万的患者及家庭。

自闭症是近年发病率增长最快的神经发育性疾患，依据最新 CDC 报告，现在在美国每 88 名儿童就有 1 名自闭症患者，全球的发病率也在 1%左右。今年将被确诊为自闭症的儿童比艾滋病，糖尿病和癌症的总和还要多。自闭症给国家每年带来 1370 亿美元的花费，这种花费预计在将来的十数年还要不断上升，成为各国经济的沉重负担。

自闭症的特征包括社交障碍，行为刻板重复而离奇，致使患者难以融入社会而残疾。由于病因未知，目前依然没有好的诊治手段，这一领域的研究者无不试图用自己的角度，提出一个可行的和长期（甚至终生的）的诊治计划，并可适用于自闭症的各个亚型。

上月出版的英文自闭症专刊（www.najms.net）由哈佛医学院孔学君医师请到自闭症学界权威 Christopher J McDougle 教授联合主编，继承以往两期自闭症专刊（分别发表于 2011 年和 2012 年的 7 月份）的精髓，即勇于探索，与时俱进，不避论战，百花齐放。与前两期一样，我们荣幸地得到了一批该领域的前沿领军人物的大力支持和赠稿。专刊收录有 5 篇原创研究，2 篇综述，1 篇病例分析，及 2 篇评论文章，内容涉及基因学，免疫失衡的生物指标，临床研究，以及临床治疗等自闭症领域的各个层面，可说是硕果累累，其深度和广度均超过前两期，为这一领域的研究提供了有益的贡献。

首先要介绍的是胡教授的开创性的使用基因表达方法用以诊断自闭症的方法学研究。他们通过对淋巴母细胞线（LCL）中可能的基因度标的识别可成功从对照组中区分出未知病因的自闭症病人。无疑这一成果如实用化可在临床诊断上带来一次革新。

Frye 教授的研究是有关四氢蝶呤（BH4）穿过血脑屏障渗透进中枢神经系统的机理。作者基于 BH4 与叶酸的相似性（同属蝶呤衍生物）从而假设 BF4 与叶酸应公用相同的机制，即通过血清接受 alpha 型接受器而穿过血脑屏障，从而扰乱正常的叶酸代谢导致自闭症状态。

Silva 教授的研究发现触觉缺陷（预示神经病理状态）普遍存在于年青自闭症患者。这类缺陷直接导致幼儿发育的各个里程碑的延缓，而这又与其社会属性的发育密切相关。由此作者建议在自闭症的筛选中增加触觉检测一项，并加强这方面诊治由此提高临床医疗效果。

Doody 教授发表了自闭症儿童对于游戏类型的选择性的研究。这一有趣的研究结果应证了研究者早先的假想，即由于社会认知能力的缺陷，自闭症患者普遍更喜欢感官性强烈的而不是需要社会学上有感知力的假想性游戏。

下一个成果来自 Mumper 医师。她通过总结以往的医学文献认为自闭症受环境毒素，母乳喂养时间，肠道菌群状态等诸多环境和行为因素的影响。由此她于近年针对上述诸项因素施行新的举措以帮助病人。在她这项回溯性研究中，她发现其门诊发病率确实显示出减少的倾向（统计学上与 CDC 报告有显著差别），从而验证了其所施行的新举措的有效性。Stone 教授和他的助手 Iguchi 博士的工作题为“自闭症患者的精神压力和适应力” 研究了自闭症患者的
弱点：协调力和适应力。 他们报道并分析研究了 3 位高智商患者的协调能力的缺陷及行为问题，提出更多更好的早期临床干预方案。

在 Helen Ratajczak 博士的综述中，她重点探讨了 16 个可能作为生物度标（biomarker）的候选物有望发展为 ASD 的客观衡量指标，其中 11 个可从 12 位精神状态正常的成年人的唾液中可测量。这些生物度标可使诊断简化为化学测量从而提高效率和可行性。

Wilson 医师研究了其诊所的病人以期找出自闭症发病率不断增加的原因并找出因应之道。由于病因未知，试图解开发病率上升之谜对医学研究人员和广大家长都是无从下手的痛苦难题。作者以其诊所的病人为研究对象，以第一手资料的精密研究对这一难题发起挑战，论述了碳水化合物饮食因素对于自闭症的影响。

Michelle Hartley－McAndrew 教授的评论以在今年康州校园枪击惨案为背景，重点探讨这类病患走入极端歧途的可能性以及家长和教育提供者如何正确疏导防患于未然。

之后的评论文章由麻省总院的 Herbert 教授提供。她指出目前的人类生存环境日新月异也日益变“毒”，对此作者忧心忡忡，并认为近期无解。但她建议可以通过每天服用草根新药做到恢复健康的“内”环境从而抗衡这一危险趋势，尤其为首当其冲对毒素最敏感的自闭症高危人群带来一道防护。

参加编译英文自闭症专刊的编辑有赵京雁博士，何盈盈博士，袁建平硕士，张眉博士，曹雨虹硕士，张淑珍医师，卢晓晖博士，谭睿教授，王夏红医师等。

此外，由张应元博士编译的最新训练研究成果，对青少年严重自闭症病人的虚拟情境认知训练，为医疗工作者和家长提供了在社交训练这一领域的最新概念；李杰心理学教授论在她的原创文章里特别强调对于中国儿童自闭症患者要考虑到文化和背景的差异；温国林药剂师编译了 CDC 公布的结论，即硫柳汞并非是造成近数十年间自闭症发病率飙升的原因。相信有许多读者对此消息感兴趣并会参与讨论。

本期的医学人物，我们采访了著名精神科主治医师何汉龙先生，和读者分享他多年来服务于社区尤其是精神病和自闭症领域的病患者的难忘经历。

最后的本期特讯刊出每种医学交流协会即将于本月 18 日举办的自闭症专题讨论会的通知。本会议面向社会服务社区，层次很高，望请有兴趣参加的人士从速报名。

参加本期编辑的还有杨薇医师，郑莉医师，牛江河博士，李学义博士，谭淑娟医师，孔学民医师，宋一青教授，林旭医师等。

谨向所有为此专刊贡献出他们专业学识的作者们，以及无偿作修订者表示无限感谢。也感谢那些为本期作精美编辑和网上服务的编辑们。特别感谢王晓春博士的编辑排版及修订的大量工作。正是缘于我们的共同努力才使这一专刊得以面世，为征服自闭症这一世纪难题作出我们的一份努力。



“北美医学与健康”是针对北美及全球华裔人群的大众医学科普中文期刊。本刊已由美国国会图书馆收藏，国际标准书号ＩＳＳＮ１９４４－０９３６（印刷版）ＩＳＳＮ１９４４－０９４４（电子版）。自2008年六月建刊以来，“北美医学与健康”第三十二期又与大家见面了！我们编辑部的同事们被众多的反馈所感动和激励,从深切的期盼到热烈的鼓舞。我们真实感到,北美医学与健康正在成为大家的健康之友,医患之桥。如学友们所知，“北美医学与健康”编辑部由在北美行医多年的华人医生和医学相关领域的专家学者所组成，其编委会成员大多是在哈佛及其它著名的美国医学院及附属医院任教的临床讲师或教授。本刊的主要宗旨是以美国现代实证医学（Evidence Based Medicine）为基础，向北美乃及全球华裔人群包括中国民众介绍北美医学进展，最新健康理念及保健知识，以增进中美医学交流及中西医结合，提高华裔人群的健康水平。在科学性的前提下力求实用性及趣味性。本刊为大众医学科普双月刊，在波士顿出版，发行至北美地区各大城市的医院，诊所，护理院，图书馆，中文学校等，及中国大陆，台湾，香港的相关部门，医院及医学院校。电子版登载在本刊网站，欢迎登陆下载阅读并请讨论留言。本期刊的主要栏目包括：医学新闻，医学进展，医学人物，医疗体系，医学教育，病例讨论，法律顾问，预防医学，健康饮食，减肥美容，心理卫生，保健常识，养生之道，咨询门诊，药物讯息，环球医学，每期特讯，专题讲座，分类广告，并不定期举办医学知识竞赛及有奖征文活动，让您和您的孩子们也在娱乐中和我们分享与互动。关于投稿及广告的要求祥见网站细则。

我们所呈献给你们的“北美医学与健康”，凝聚了诸多华人医生及医学科学家回馈同胞服务社区的多年夙愿，以及编辑部全体成员的数月心血。我们殷切的盼望著各位读者的热情反馈和慷慨献计。我们深信，大家的共同努力一定能将“北美医学与健康”真正办成华裔社区及中国同胞的健康顾问及良师益友。

北 美 醫 學 與 健 康

2013年8月 第32期 总第32期

目 錄

醫學新聞 Medical News

医学快讯 1

生物标志物的昼夜节律用以客观测量自闭症 2

醫學進展 Medical Advances

四氢生物蝶呤 可以通过 叶酸受体α运输到 中枢神经系统 3

对青少年严重自闭症病人的虚拟情境认知训练 5

醫學體系 Medical System

援助之手 8

專家座談 Specialist Forum

日常表观遗传学：从分子生物干预到公共卫生和生活方式 9

自闭症幼儿触觉异常的患病率及重要性 11

醫學廣角 Medical Perspective

自闭症和道德发展－桑迪胡克(Sandy Hook）小学枪击案的反思 13

在为中国孩子做自闭症诊断时需要考虑的文化差异问题 15

醫學論壇 Medical Forum

自闭症谱系障碍患者的心理压力和思维灵活性 17

自闭症 与 饮食 有联系吗? 20

藥物信息 Medication News

疾病相关性细胞 的 表型分析 － 研制新药的良方 23

硫柳汞与自闭症 24

醫學人物 Physician of the Month

兒童與青少年精神科主治醫師何漢龍醫師 25

醫生日志 Physician Diary

中醫學和形而上學（十五） 26

健康指南 Health Guidance

多汗症知多少 27

本期特訊 This Month Special

自闭症生物医学进展 2013 研讨会 28

醫學新聞

醫學快訊

楊薇 医师，Beverly 医院内科



1，5 月 9 日的新英格兰医学杂志“的一项研究发现，补充ω－3 脂肪酸并不降低心血管事件高风险患者的心血管疾病死亡率或住院的风险（N Engl J Med 2013 May 9;368:1800）。

2，3 月 27 日美国医学会期刊研究了螯合疗法治疗有心肌梗死病史的患者的心血管事件。结果表明，螯合疗法尚未表现出足够的疗效，以保证这一模式成为心脏疾病的标准治疗（JAMA 2012 Mar 27;309:1241）。

3，4 月梅奥诊所杂志，研究人员报告了心电图 QT 间期延长的警报系统以及校正 QT 间隔风险评分．结果发现，校正 QT 间期延长为住院患者的 2％，校正 QT 间期延长的风险得分可预测死亡率，与年龄无关，药物的使用在校正 QT 间期延长患者中很常见（Mayo Clin Proc 2013 Apr; 88:315）。

4，3 月 27 日 JAMA 安慰剂对照研究中，研究人员观察了频繁加重支气管扩张患者长期使用大环内酯类的疗效。结果表明，长期使用阿奇霉素或红霉素可有效减少病情加重的频率但大环内酯类抗生素耐药率增高（JAMA 2013 Mar 27;309:1251）。

5，“英国医学杂志”报告了一项纵向前列腺癌研究，建议：前列腺癌的筛查应在 45 岁之后开始， PSA 水平持续＜1 微克／ L 的 45 岁和 60 岁之间的男性，应停止筛查，PSA 水平持续增高的 45 岁和 60 岁之间的男性，应增加警惕（BMJ 2013 Apr 16;346:f2023）。

6，“英国医学杂志”网站上一项随机研究中，研究人员比较了腹腔镜胃底折叠手术以及药物治疗胃食管反流病。结果表明，手术可降低质子泵抑制剂的使用率（BMJ 2013 Apr 18; 346:f1908）。

7，5 月 2 日的新英格兰医学杂志一项安慰剂对照研究发现，预防性使用低剂量青霉素可减少经常性蜂窝织炎的复发，但这种作用在停止使用低剂量青霉素后逐渐减弱停止（N Engl J Med 2013 May 2; 368:1695）

8，“英国医学杂志”网站上一项研究发现，应避免使用自体血注射治疗跟腱炎，因为这种治疗方法尚未显示出足够的疗效（BMJ 2013 Apr 18;346:f2310）。

9，重症监护医学杂志一项前瞻性研究，使用床边多器官超声诊断非创伤性低血压患者，发现疑似诊断和最后诊断之间的一致性很好（Intensive Care Med 2013 Apr 13;（e－pub ahead of print）。

10，5 月 1 日”获得性免疫缺陷综合症杂志”比较了两种治疗艾滋病的单片剂的方案。他们发现，在 2 年内，病毒抑制率相似，增加 CD4 细胞计数相似，基因型耐药率相似（J Acquire Immune Defic Syndr 2013 May 1;63:96）。

11，美国科学院整形外科和美国牙医协会一个新的临床实践指南建议，停止髋关节和膝关节人工关节植入物接受牙科手术的患者常规预防性应用抗生素的做法（J Bone Joint Surg Am 2013 Apr 17; 95:745）。

12，4 月 1 日的儿科杂志的一项研究中，研究人员观察了脑膜炎患儿的现行治疗，发现使用注射抗生素的和入院过度（Pediatrics 2013 Apr 1;131:670）。

13，3 月 5 日内科医学年鉴，性传播疾病诊疗的监测数据显示，抗生素耐药的淋球菌感染多见于与男性性交的男性（Ann Intern Med 2013 Mar 5;158:321）。

14，4 月胸部杂志的一项研究中，研究人员发现，与一般哮喘的妇女相比，月经性哮喘更可能有严重的哮喘，过敏性哮喘和阿司匹林敏感性（Chest 2013 Apr143:984）。

15，4 月 15 日美国呼吸和临床护理医学杂志一项交叉研究比较了持续气道正压通气（CPAP）的下颌推进设备（mandibular advancement device ）治疗阻塞性睡眠呼吸暂停的疗效。他们发现 CPAP 的疗效更好（Am J Respir Crit Care Med 2013 Apr 15;187:879）。

16，“英国医学杂志”网站上以人口为基础的队列研究评估了类风湿关节炎患者使用肿瘤坏死因子（TNF）－a抑制剂和癌症之间的关联。他们发现，使用 TNF 抑制剂与侵入性黑色素瘤的风险增加相关（BMJ 2013 Apr 8;346:f1939）。

17，四月发行的 JAMA 精神病学一项前瞻性，以人口为基础的队列研究调查了童年欺凌的长期影响。结果表明，童年欺凌的受害者和肇事者成年后精神病的发病风险增加（JAMA Psychiatry 2013 Apr;70:419）。

18，“英国医学杂志”网站上一项荟萃分析评估了钾的摄入量对血压和心血管事件风险的影响。发现 钾的摄入量较高，血压收缩压降低（BMJ 2013 Apr 4;346:f1378）。

19，4 月 4 日的新英格兰医学杂志一项研究表明，达比加群 abigatran 相比华法林治疗，胃肠道和颅内出血的风险较低（ N eng J Med 2013 Apr 4;368:1272）。

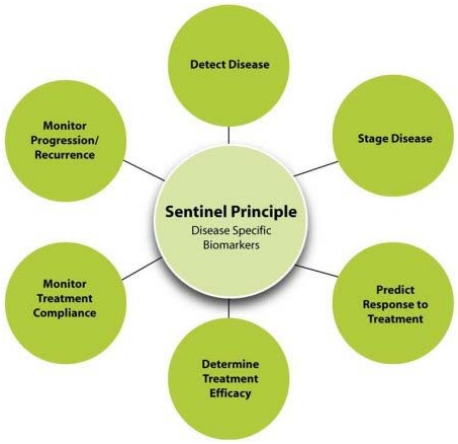
20，3 月 19 日 CMAJ 杂志项研究发现，非 O 型血相关的静脉血栓栓塞的人群归因危险度比肥胖或吸烟相关的风险更大（CMAJ 2013 Mar 19;185:E229）。



生物標志物的晝夜節律用以客觀測量自閉症

Helen V. Ratajczak, PhD from Edmond Enterprises, Danbury, CT
Robert B. Sothern, PhD from College of Biological Sciences, University of Minnesota, St. Paul, MN
張眉，MD，PhD [编译]

我们在这里提出一个重要概念，是利用生物标志物（biomarker）的生物节律来建立一种对自闭症的客观衡量标准。因为生物标志物的浓度在体内每天 24 小时可以变动幅度很大，因此我们如果能确立每一个生物标志物的昼夜节律，就将使未来的化验检测尽量减少，只对必要的标准测试进行化验，从而有效地客观地衡量自闭症。我们从文献中选择代表每一个自闭症的相关系统，加上导致众所周知的自闭症的三个统一观点。这样，自闭症的诊断将基于客观的、化学的测量标准，并构建一个病人独特的生物标志谱（patient-specific profile）。这个谱能区别自闭症病人和正常人，并衡量异常的程度，为治疗提供指导。例如，管理的概念，已被证实，褪黑激素和蛋氨酸循环的几个组成部分在自闭症病人中缺陷（蛋氨酸循环参与解毒）。



我们对文献回顾后，采纳了 11 个标准。我们发现，16 个生物标志物可以用于建立自闭症客观衡量标准，我们发现，12 个神经型（neurotypical）标准中有 11 个在晚上两次收集的唾液中检测指标可以量化。这些指标中，自闭症表现的生物标志物（和身体系统）有：谷氨酰胺和谷氨酸（无处不在），CD26（胃肠）；C4B 和 γ 干扰素（免疫）；皮质醇，褪黑激素，睾酮（神经系统）和谷胱甘肽 GSH，谷胱甘肽 GSSG，金属硫蛋白（毒理）。这 11 个生物标志物还可以监视三个统一观点的孤独症的病因：氧化应激，免疫性谷氨酸功能障碍，松果体故障。唾液是典型的体液，其收集非常容易。

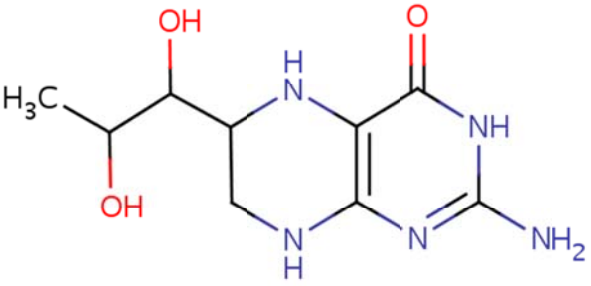
我们选择研究生物标志物要能维持一个“正常”的状态是重要的。的确是这样，当在适当的的浓度（平衡），他们展现了典型的的昼夜节律。现在，我们证明，我们可以测量自闭症唾液中的生物标志物。在我们的下一个步骤是计划测量 11 个的生物标志物每 4 个小时的浓度，来衡量每个生物标志物的昼夜节律。我们将要实施一个更大的研究进行进一步验证，确证所采纳的任何新生物标志物的数据能用于疾病治疗。

[注] 英文原文发表在上月北美医学与科学自闭症专刊
N A J Med Sci. 2013;6(3):154-157.
DOI: 10.7156/najms.2013.0603154。
网址： http://najms.net/v06i03p154w/

医進展

四氢生物蝶呤 可以通過 叶酸受体α 運輸到 中樞神經系統

Richard E. Frye, MD, PhD, Arkansas 儿童医院教授, Little Rock, AR
赵京雁 博士［编译]



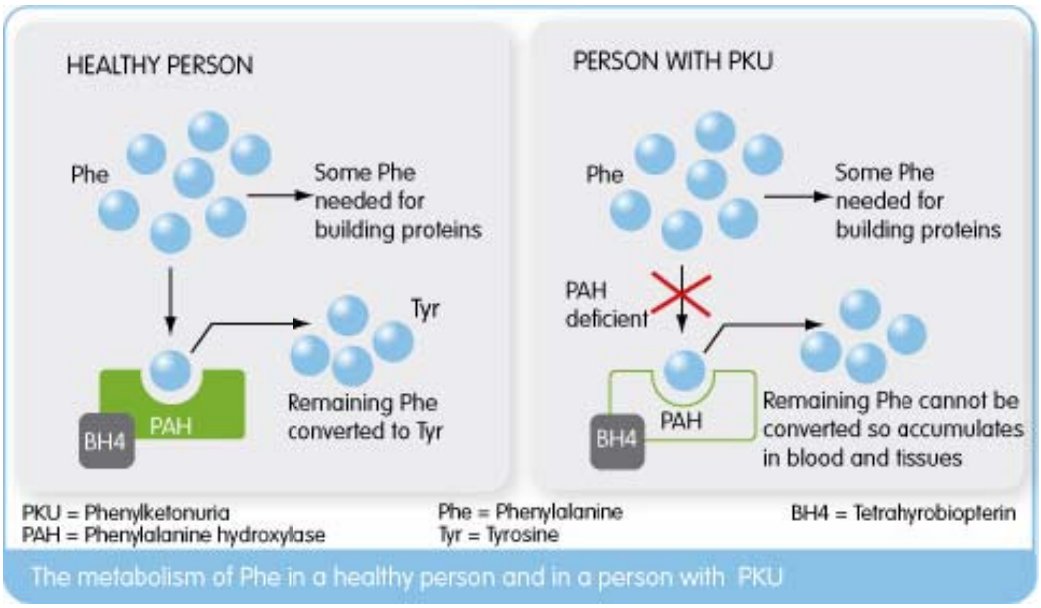
四氢生物蝶呤（Tetrahydrobiopterin ， BH4， 左图）是几个关键代谢途径重要的辅助因子，包括单胺类神经递质合成，苯丙氨酸代谢和一氧化氮的合成。 BH4 由鸟苷-5'-三磷酸从头合成或从 7, 8 - dihydrobiopterin 通过一补充路径回收再造。 BH4 合成或再造的缺乏可导致神经系统紊乱，包括 IV 型苯丙酮尿症和多巴胺反应肌张力障碍。 BH4 缺乏也与神经发育障碍，如脑的叶酸缺乏和自闭症谱系障碍（ASD）相关。低脑脊液（CSF）BH4 浓度在 ASD 儿童中已有报导，一些临床试验表明，自闭症儿童对 BH4 补充剂有一个良好的响应。自闭症儿童低脑脊液 BH4 浓度的原因是不知道，但已建议 BH4 的过度使用和回收不良可以导致其缺陷或不足。

关键词：四氢生物蝶呤； 叶酸受体α； 自身抗体； 脑脊液； 自闭症

补充 BH4 已经显示能改善 ASD 儿童的认知和行为并有潜力改善 BH4 响应的苯丙酮尿症病人认知结果，但 BH4 穿越血脑屏障（BBB）的机制还不清楚。有研究表明，小鼠，大鼠和猴子中分别进行 BH4 的皮下，腹腔和静脉给药增加 CSF BH4 浓度，而小鼠口服 BH4 能增加中枢神经系统中一种 BH4-依赖性酶，酶酪氨酸羟化酶,的活性。人体实验中， 在通过 6 次每 12 小时口服浓度为 10mg/kg BH4 后， 和经过在患有 ASD 的儿童中 3 个月每天 2 次服用 3mg/kg/day 的 BH4 后，各有一患高苯丙氨酸血症男孩的 CSF BH4 浓度升高。尽管这些研究都提供了 BH4 在人类和动物中穿越血脑屏障的证据，但参与运输 BH4 跨越血脑屏障进入中枢神经系统的机制仍未知。

由于叶酸和 BH4 都是蝶呤衍生物，我们假定 BH4 可能使用叶酸运输机制穿过血脑屏障。叶酸运输跨越血脑屏障的主要机制之一涉及叶酸受体α （FRα）。FRα 位于脉络丛上皮细胞表面的两侧， 是通过三磷酸腺苷依赖性受体介导的内吞作用来运输叶酸衍生物穿越血脑屏障所必不可少的，导致叶酸的浓度在 CSF 比在血液中高 2-4 倍。

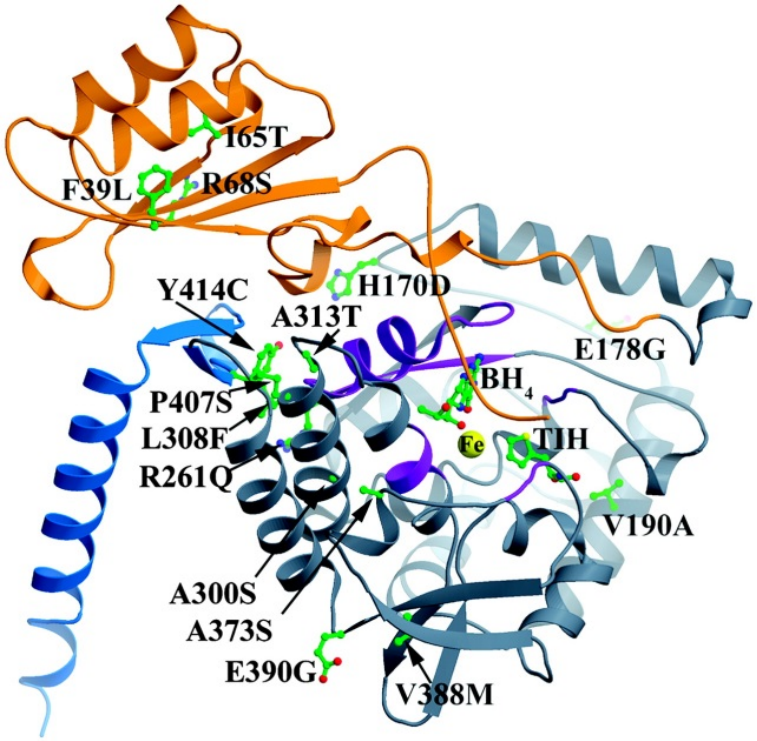
FRα 最近因为两个 FRα 自身抗体，一个叫结合抗体和一个叫阻断抗体，被发现结合根尖侧脉络膜从的 FRα 而获得了关注。尽管这些自身抗体被认为损害 FRα 受体的功能，而是 FRα



The metabolism of Phe in a healthy person and in a person with PKU

的阻断抗体与一种称为脑叶酸不足的神经发育障碍相关联，并已经显示出与脑脊液中 5MTHF 的浓度成负相关。这两种自身抗体都与 ASD 相关。

在研究中，我们研究了 30 名患有 ASD 的儿童（平均年龄 7.5 岁，标准差 3.2 岁，23%为女性）。我们对干扰叶酸与 FRα 结合的自身抗体，脑脊液中 BH4 浓度的与 FRα 自身抗体滴度，以及脑脊液中的 5 - 甲基四氢（5MTHF）浓度和 FRα 自身抗体滴度之间的相互作用之间的关系进行了研究。



为了确定 FRα 是否可能涉及在 BH4 跨越血脑屏障的运输，假设与 FRα 自身抗体能阻止叶酸与 FRα 结合一样，其也能阻止 BH4 与 FRα 结合，我们考察了脑脊液中 BH4 浓度和 FRα 自身抗体滴度的关系。而低脑脊液叶酸浓度在代谢方面可能导致较低的脑脊液 BH4 的浓度， 因为叶酸是生产 BH4 的前体鸟苷-5'-三磷酸所需的，也参与 BH4 的回收使用。为排除低 CSF 叶酸浓度导致低 CSF BH4 浓度的可能性，研究证明 CSF 叶酸和 BH4 浓度是没有关系。

而数据表明证明脑脊液叶酸和的 FRα 自身抗体滴度之间的相互作用与 CSF BH4 浓度呈负相关，这表明叶酸与 BH4 竞争 FRα。因此当 FRα 血清自身抗体升高时， CSF BH4 浓度会相对较低（因为有更少的可用 FRα），特别是，在有相对较高的 CSF 5MTHF 的浓度的情况下，相对较高 CSF 5MTHF 浓度表明更多的叶酸被输送穿越血脑屏障，只留下较少的 FRα 受体来的运输 BH4。我们的数据支持了较的高 FRα 血清抗体和较高的叶酸跨越血脑屏障通量结合抑制了 BH4 跨越血脑屏障的运输，即 BH4 可能会使用一些与叶酸相同的机制穿越血脑屏障。

为了进一步支持血清叶酸与 BH4 竞争跨越血脑屏障的运输这一观点，我们给线粒体疾病继发脑叶酸缺乏一个孩子补充叶酸导致了 CSF BH4 浓度的降低而 CSF 5MTHF 浓度的升高。证明了叶酸和 BH4 对 FRα 存在竞争。 在脑叶酸缺乏情况下补充高剂量的减式的叶酸，亚叶酸导致脑脊液中 BH4 浓度的降低， 可以推测，如还原叶酸，BH4 在药理剂量下可能也可通过还原叶酸载体输送穿越血脑屏障。 这是叶酸运输的一种替代机制，相比 FRα 具有较低的亲和力。中央叶酸缺乏的情况也会降低脑 BH4 的含量，因为叶酸将竞争还原叶酸载体来穿越血脑屏障。

在神经发育障碍情况下运送 BH4 跨越血脑屏障的机制还需要进一步研究。与参与生产和回收 BH4 的酶相关的基因多态性对 CSF BH4 浓度也可能有极大影响。最有可能的是，利用动物模型和/或在体外结合的研究，从而可以系统地操纵这些因素以更好的回答这些问题。毫无疑问，系统及中枢对 BH4 生产的确切贡献需得到更好阐明，以更好地理解 BH4 的运输对中枢神经系统的可用 BH4 的确切程度的贡献。

参考文件：

英文原文发表在上月北美医学与科学自闭症专刊：Richard E. Frye, Tetrahydrobiopterin may be transported into the central nervous system by the folate receptor α, *N A J Med Sci. 2013;6(3):117-120. DOI: 10.7156/najms.2013.0603117*

*网址：*http://najms.net/v06i03p117w/

醫學進展

对青少年严重自閉症病人的虛擬情境认知训练

张应元博士编译

许多有严重自闭症的青少年在他们成年的过程中因缺乏积极的社会干预而遇到重大挑战。目前的一项引人入胜的研究探讨运用虚拟情境对社会认知进行干预来提升社交技巧、认知和社交能力的可行性。八位被诊断为重度自闭症的青少年在五个星期内经过了十个阶段的训练，他们的社会认知、情感识别等心理指标有显著增加。训练后在现实生活中的社会和职业功能也显著增强。这些发现表明，虚拟情境作为一个平台，是一种很有前途的工具，对于自闭症患者提高社会技能、认知和运作确实有作用。

对于自闭症患者(ASD)从青少年向成年过渡时期是一段具有挑战的时期。高功能自闭症(HFA)患者， 因社会障碍，干扰正常的人际关系建立，不能实行正常的职业功能，影响参与及融入社区。这些都是孩子从青少年向成年过渡期中受自闭症危害的重要方面。对于许多有 HFA 的个人，如何引导他们面对这些新的社会需要是很有挑战性的。认识到这些挑战使我们发展出对于成年 HFA 患者针对提高他们一些选定的的社会技能，譬如：提高情感识别能力进而提高社交认知和社交能力。再有，基于社会认知的干预以提高准确的思维综合过程，社交暗示的解释与回应能力。然而很少有证据显示对于患有 HFA 的成年人(Moxon 和 Gates 2001) 使用社交技巧及认知过程。此外，对于社会干预过程建立侧度变量及进行信息的衡量(Cunningham 2011)仍然是相当困难的。

以前对于成年人的干预，不属于虚拟情境的范畴，使用不同的技术和量度，来侧度一些可以量度的社交及认知技巧，取得了一定的成功。有些成年人小组干预研究运用观察技术，譬如在一个模拟的聚会场合的谈话风格，或者求职面试，观察互动的频率及类型(Hillier et al. 2007)。自我评估问卷，譬如别人的同情和接受程度，也有被選作为测度的计量（Hillier 等人，2007）。Hillier 等人，2007 年的一项研究以及 Howlin 和 Yates 1999 年的研究，分别对 13 位及 10 位高功能自闭症（HFA）成年人进行了为期分别为 8 周及一年的这种社会行为干涉研究。 两项研究报告都指出受训练的高度自闭症病人在自我评估问卷，社会技能方面都有显著的提高。这些参加研究的高度自闭症（HFA）病人在测试中的社会技能的表现，他们反映的精确性被定量地记录下来。例如，对于面部表情及声音的情感识别的测量是通过让受试者将观察到的情感与选定的表达情感的词语做匹配这样的方式来进行的。

情感识别的课题过去有在成年人社交技巧和认知训练的研究中运用过(Golan and Baron-Cohen 2006; Turner-Brown et al. 2008). 上述两项研究发现，在情感识别方面经过干涉训练都有进步，虽然在其他方面如会话技能方面没有发现显著改变。總體而言，以往的文獻已經證明，对高度自闭症（HFA）成年病人进行有针对性的干預措施，可以提高社會技能和社會認知。然而，这种干预的主要部分是基于社交技能及群体互动，可能会限制了对其他社会技能的练习以及与非自闭症人群的交流。這些干預措施也可能在一定程度上限制參與者的想像力，(Herrera et al. 2008; Wing and Gould 1979) 在他们的研究中已经注意到了这一点。这种缺乏真实世界的训练可能会妨碍治疗效果的广泛推广。对于在真实世界成年人社会技能及社会认知的改进潜力我们现在还了解得很少。

虚拟情境（VR）社会技能干预



图 1，虚拟情境计算机屏幕截图，先是参与者或治疗者在虚拟情境中的虚拟人偶

技术和 VR 环境

使用第二人生™（林登实验室 2003 年）系统，提供了一个三维虚拟世界软件开发的 VR 技术。该研究利用第二人生™2.1 版本上 Microsoft Windows XP 或以上的版本上运行，显卡要求 ATI Radeon8500 或更好，1.5 GHz 的×86 CPU。显示器尺寸为 24 英寸，分辨率为 1920×1200。

虚拟现实环境包括以下地点：办公楼，台球厅，一间快餐店，技术商店，公寓，咖啡馆，直销店，一所学校，一个营地和一个中央公园。每一个参与者在虚拟世界中都有一个虚拟人偶。

干预方法

这个虚拟情境社会干预系统（VR-SCT）提供了逼真而富有动感的效果，实践的机会，并起可以对参与的青少年记录他们有意义的场景反应。每个青少年登陆到这个系统之后，就可以见到如图 1 截图显示的造型类似于每个参与者的虚拟人偶。登录到虚拟情境（VR）系统后，学员们一个提示，指示他们的社会情况，在一个特定的位置，并用一个具体的人，并与他们互动，由教练（或医生）在这个虚拟情境中进行指示。

虚拟情景可以模拟不同的现实场合，比如结识新朋友，处理与室友冲突，谈判财务或社会决策，面试一个工作，每个场景的设计着重于一项社会技巧的发展。这些是青少年在现实生活中经常要遇到的场景。下表列出这些场景与学习目标之间的关系。

表 1，虚拟情境社会认知训练 – 场景与训练目标对照表：

虚拟场境	**学习目标：需要增强的社会技巧**
1. 朋友之间的相互介绍及互动	对别人的情绪的认知 a. 别人的表情，声音对情绪的反应 b. 基于别人的语言及其他社交细节所产生的喜欢或不喜欢程度
2. 向室友发起谈话 3. 初次见到陌生人或朋友	交谈技巧及对别人的反应 a. 在社交场合表达自己的情绪反应 b. 运用适当的语言来达到自己谈话的目的 c. 运用自发的和动态的反应而不是呆板的机械式的反应
4. 和销售人员讨价还价	心理理论和自我肯定 a. 透过计算机屏幕上虚拟情境中人物虚拟偶像的语音及空间方位传送社交信息 b. 对于讨论的问题用简洁的语言来表达自己的观点 c. 问适当的问题而不是被利用
5. 求职面试 6. 处理与同事或老板之间的争执 7. 和朋友一起庆祝 8. 向朋友请教 9. 相亲 10. 和一位没有共同兴趣的人互动	

醫學進展

表 2，在虚拟情境中社会认知训练场景的设置

	参加者	辅导员	协同参加者
虚拟人偶	1 熟悉角色特征	1 熟悉角色特征	在不同虚拟角色中变换
角色	透过社交互动及运用所学习的技术练习社交技巧	带领和指导参加者，在社交联系中给予及时的回应	设置不同的情境 扮演不同人物 帮助建立不同日常生活遭遇的情境



图 2，虚拟情境计算机屏幕截图显示参与者（面试对象）接受治疗师（面试者）的询问，教练治疗师（站在门道口）在作观察及提供回应信息。

讨论

这项开创性研究是首次探讨使用虚拟情境（VR）提升自闭症青少年的社交技巧、社会认知等社会能力。这个虚拟情境社会技能干预系统（VR-SCT）给青少年提供了一个动态的，可以在虚拟场景中做社交互动的计算机平台。虚拟情境社会技能干预着重于情感识别（别人的感觉及音调）的实时反应，以及交谈技巧（提出话题、保持谈话、结束谈话）。参加者经过 10 期的虚拟情境社会技能干预训练，一些言语的或非言语的测量指标有显著增加。这些发现支持了进一步实施和发展在相对短的时期内对不同社交能力的人进行虚拟情境社交技巧训练构想。

资料来源：Journal of Autism and Developmental Disorders© Springer Science+Business Media, LLC 201210.1007/s10803-012-1544-6

醫學體系



援助之手

吴晓芸

国家自闲症协会最近推出一个叫做叫做“援助之手”的基金为有自闲症患者低收入家庭提供援助。符合条件的家庭请尽快申请。

国家自闲症协会成立于 2003 年，是一个由自闲症患者父母发起的 501（c）3 非营利组织。目前协会有 1.6 万名在线会员。协会的使命是应对自闲症社会最迫切的需求，为自闲症患者提供实实在在的帮助以致患者能充分发挥其潜能。

“援助之手”是源起其使命，国家自闲症协会又一次推出的援助项目。这一项目是为年纯收入不超过 50,000 美元有自闲症患者的家庭（不限国籍，但必须在美国居住）提供 1,000 元的一次性补助。援助仅限于为 2 1 岁以下的患者提供医保以外的必要的治疗，实验室测试及医生建议的营养品／补充剂／药物所需的费用。申请到的经费将直接付给药店，医疗评估或实验室测试团队。

申请者必须填好申请表并向ＮＡＡ提供您孩子的主治医生的确诊书，您的保税表（如无需报税，需要提供相关的其它属于低收入家庭的证明）。所有申请材料必须通过邮件寄注ＮＡＡ以下地址：Helping Hand Project，20 Alice Agnew Dr.，Attleboro Falls，MA 02763． 如果你想确认ＮＡＡ收到您的申请，您可附上邮寄回执确认要求。八月份及八月之前提出的申请，ＮＡＡ将在九月３０号完成受理程序。

有意者请到以下网址下载申请表。
http://nationalautismassociation.org/wp-content/uploads/2012/01/helpinghandapp13.pdf

除了ＮＡＡ的“援助之手”，还有许多其它自闲症扶助基金，具体情况请搜索下列网址：
ACT-Today at： http://www.act-today.org
United Healthcare Children’s Foundation at： http://www.uhccf.org
TACA: http://www.tacanow.org/about-taca/family-scholarship-program/
Generation Rescue: http://www.generationrescue.org

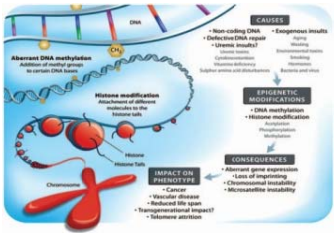


專家座談

日常表觀遺傳學：從 分子生物干預 到公共衛生 和 生活方式

Martha Hebert, MD, PhD 哈佛医学院麻省总院小儿神经系教授

盧曉暉 博士[编译]



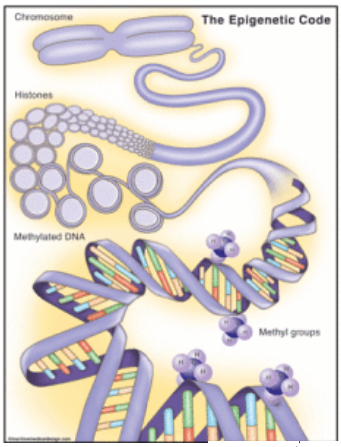
表觀遺傳學（epigenetics）是上世纪 80 年代兴起的一门生物學學科，又稱“擬遺傳學”、“表遺傳學”等，研究在沒有細胞核 DNA 序列改變的情況時，基因功能的可逆的、可遺傳的改變。词语中 epigenetics 即指在 DNA 包含的遺傳信息以外附加的属性（希臘文前綴 epi-指附属）。如 DNA 的甲基化对基因片段表达可造成的可逆性阻断（这被一些论者认为是自闭症的可能导因，见本刊早期综述 2012 年 10 月-自闭症的表观遗传发生论）。也指生物發育過程中包含的程序的研究。在這兩種情況下，研究的對象都包括在 DNA 序列中未包含的基因調控信息如何傳遞到（細胞或生物體的）下一代這個問題以期研究与经典孟德尔遗传学（以 genetics 为基石）遗传法则不相符的许多生命现象，为研究疾病病理开辟了新的视角和研究手段。它给于我们更多的手段去精细调控基因和环境相互作用来能影响发育的特殊方法。同时也给我们提供了建康生活的新思路。

我们从不久以前的中心法则为指导的思路走了很长的路。中心法则定义了从 DNA 到 RNA 到蛋白的单方向关系。我们也因此把致病的原因归于一小部分极为重要的基因。现在我们知道生命的反馈调控是多方位的。

目前表观遗传学并没有一个标准的定义，但有一些生物学的进程，如 DNA 甲基化，组蛋白修饰，不编序 RNA，和小分子 RNA， 是和它紧密相关的。不同的 RNA 剪辑方式可以增进蛋白的多样性，这在以前被认为是影响一小部分人类基因组。现在我们知道它是影响绝大多数的基因。令人汗颜的是，那些非编码 DNA，又叫暗物质，可以被转录为非编码 RNA，在过去被我们称为垃圾 DNA，现在发现它们在表观遗传学中也起作用，并且他们的数量和功用在进化中随着物种复杂性而增加。

表观遗传学会不会让我们在自闭症的治疗上有所突破呢？实际上答案可能是肯定的。但这是新的治疗手段吗？现在主要的问题不在于这些触手可及的治疗方法是否是创新，而在于我们对一些存在了很久的疗法有了新的认识。很多这些治疗方法是便宜而普适的。

因此，在这个评论中，我想重新从表观遗传学的角度去理解一些旧的传统疗法。这引出了一个重要的变革性的问题：这些新的科学的可能性能否给我们带来必要的资金和政策的支持，从而可以大范围地在公共健康的计划中得到实施。



表观遗传学：时机

在有关自闭症的表观遗传学研究中，重点是放在产前因素对表观遗传的影响。产前压力，妊娠期的感染，接触有害物质，电磁频率，和产前营养，都是一些导致表观遗传变化主要因素，对今后一生都会有持久的影响。

然而，产前接触这些东西的程度和过程也会影响表观遗传上的变化。这一点的重要性在于，它表明我们在脆弱而重要的妊娠育期结束以后，还是有机会对发育施加是重要影响。

日常表观遗传学

下面是一些看似平常，却会影响表观遗传学的每日活动。

1. 饮食

有丰富的文献支持表观遗传状况与出生后和出生前，以及怀孕前的饮食的联系。

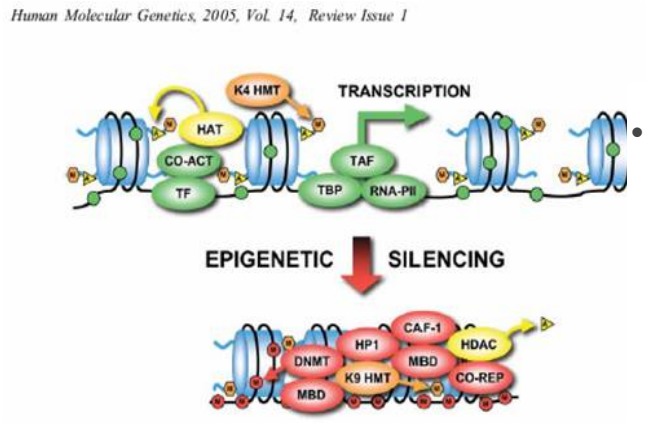
- 主要营养：营养不平衡或质量差的饮食会导致一系列的生理压力，进而造成表观遗传上的变化。这类饮食包括低营养，低质量，导致高血糖的碳水化合物，如括蔗糖和高果糖玉米糖浆；或是过量的氢化油和不足量的必需脂肪酸，以及过高的欧米伽六对奥米伽三比例的脂肪酸；或是没有合适的必要氨基酸平衡的蛋白质类食物，和由于肠道对于某些如半胱氨酸等必要氨基酸吸收的障碍。
- 微量营养：各种重要微量营养的缺失和不足在自闭症中是很常见的，而且往往和表观遗传学变化相关。例如，叶酸在表观遗传上很重要。在妊娠期如果缺乏包括叶酸在内的维生素，会增加自闭症的危险。锌是在神经和系统发育中必需的元素，在自闭症患者中常常偏低。锌的缺乏会导致伤口愈合缓慢，DNA 修复错误，氧化压力增加，和神经细胞的表观遗传失调等一系列问题。维生素 D 也是常见的影响表观遗传的因素，在其缺乏得到纠正时，病人的症状会出现好转。
- 单碳化合物代谢： DNA 甲基化的形成立和维持非常依赖单碳化合物的代谢，某些常见的基因突变会影响单碳化合物代谢。这些突变在自闭症的族群中，或其他多种慢性疾病的族群中更为广泛。在饮食中提供足够的叶酸一类的前体，可以促进单碳化合物代谢。这些前体的不足则会影响单碳化合物代谢。
- 中间物代谢： 食物可以被转化为一些中间代谢产物，而它们可以影响组蛋白去乙基酶的活力。这包括短链脂肪酸，硒化氨基酸，小分子巯化物，硫醇化合物，吲哚，多酚化合物。

2. 过敏原和免疫原

过敏源对表观遗传的影响可能源于他们的促炎症作用，因为炎症会对表观遗传有重要作用。某些物质，如面筋中的蛋白质，会加剧对肠道屏障的破坏，导致接触过敏原和免疫原数量和过程的增强，因而加大了病人对免疫原和过敏原的易感染性。面筋蛋白还会激活肥大细胞，造成血脑屏障的进一步破坏。这些促炎症过程的变化和组织破坏，对不良的表观遗传变化有很强的促进倾向。

3. 接触有毒物质

有毒物，电磁场，和无线电辐射有可能会通过简单的基因毒性损害编码和不编码的 DNA，进而导致表观遗传的变化。一个对表观遗传学有特殊影响的途径是通过抑制甲基化流程和抑制谷胱甘肽的合成。



4. 肠道菌群的不足或不正常

最新研究表明自闭症病人存在肠道正常菌群的不足和菌群紊乱。肠道菌群的形成受生产期，产道和产房的菌群，以及有可能使用的抗生素的影响。肠道菌群也受婴儿早期营养的较大影响的。这些菌群在与表观遗传相关的小分子前体的生产和对免疫的调控遗上起到重大的作用。它们的代谢产物对大脑功能的影响，也越来越多的被揭示，其背后的原理往往包括表观遗传的成分。

5. 睡眠

睡眠是一个修复和补充的过程，但在自闭症病人中往往受到破坏。睡眠的不正常，可以是炎症的原因或结果，而炎症会影响表观遗传。褪黑激素，一种对睡眠很重要的因子，往往在自闭症病人中得到不同程度的破坏。褪黑激素不仅影响表观遗传，也会缓解线粒体异常，而线粒体功能异常在自闭症中很常见。因为与生物能相关的基因是环境和表观遗传的界面，所以很多表观遗传的疾病都与线粒体功能失常相关。

6. 压力和营养

一些研究建立了怀孕期压力和自闭症风险的联系，而另一些研究却没有得到这样的结论。很多可能的机制包括对类固醇代谢的影响，以及对氧化压力影响。压力，婴儿与抚养者的互动，是会影响表观遗传的因素。一个病中哭闹的小孩会造成更为低效的养育环境，因为它会造成母亲或抚养者慢性的疲倦和不适，进而导致亲情的疲劳。这些都会给表观遗传带来负面作用。

7. 运动和活动

很多有自闭症的孩子带在他们的小间里接受行为训练。而行为训练中总会有用到低营养高热量的食物作为奖励。再加上活动又少，以及抗神经性药物带来的体重增加和荷尔蒙失常，进一步造成肥胖，糖尿病前期症状，以及炎症反应。这些都会导致慢性病和大脑水平降低相关的表观遗传变化。在训练中加入适量的运动。，有可能逆转这些不良趋势。体育运动是已知的能够改善表观遗传的方式，可以增进大脑前庭功能，提高 BDNF，进而系统性的降低炎症反应。BDNF 也对神经发育和神经的可塑性很重要。

定向表观遗传治疗的展望

表观遗传的干预手段理论上包括对分子和细胞水平上病变的预防性，或逆转已存在和开始形成的病变。尽管现在有些药物制剂定向作用于和表观遗传相关的因子，这些物质往往会影响很大一系列的生物学进程。我们现在还很难评估它们的安全性和有效性。此外，由于对这些药物慢性而长期的后果的担心，对它们的评估会是一个复杂而漫长的过程。所以，我们现在缺乏必要的手段让我们安全而有效地影响表观遗传的进程。药物干预在今后也许可能，但这种作用于特定的表观遗传进程来达到治疗目的的途径，还会是一个充满不良反应和难以预料的危险的道路。

同时，通过生活方式的改变，来达到环境的改变，是应用了在进化中久经考验的途径，可以显著地改变多数人的基本线，去掉许多病人治疗上的障碍。在自闭症的研究中记载了营养，代谢，微生物菌群，免疫不平衡，和他更多深的深层问题。随着年龄的增长，他们也会有较高的慢性疾病的风险，如癌症，肥胖，糖尿病，慢性免疫疾病，神经退化性疾病等等。

更进一层的考虑是激活有建设性的细胞进程，这可能是一个比分子导向控制更有效的，增进表观遗传学水平的方法。比如，移植正常的神经胶原细胞到有 Rett 综合症的小鼠中，可修复其健康以及神经上的缺陷健康。

公共卫生和生活习惯的表观遗传可以现在实施

现在我们已经有足够的知识可以增进很多一部分人每天的表观遗传水平。存在的问题不是科学上的，而是经济和政治上的。也许定向的表观遗传学治疗，会在今后出现，但是我不能不能束手等待临床实验的进行（常常会失败）。因为各种原因，有一些协调一致的努力，试图在普遍普通人群中和高危人群中改善每日常生活中表观遗传的基准线。我们应该尽快沿这个方向走下去，以降低我们现在在自闭症以及其他疑难杂症，比如，糖尿病，肥胖症，所面临的痛苦和束手无策。糖尿病，肥胖，或高血压的母亲，子女有更高的风险得自闭症，这并不是一个巧合。同样，针对这些生活方式上的考虑往往和针对自闭症生活方式上的改变不谋而合。新英格兰医疗杂志 2012 年题为“是什么在防止我们来预防二型糖尿病”的文章中挑战性的指出了一些政治和经济上的原因。他指出我们是知道如何来预防那些让我们每年花了 7500 亿美金的疾病中的大部分-仅仅是需要在饮食和锻炼等生活方式上的提高-我们却不去做。

这也许需要一个草根上的表观遗传和生活方式的革命，来摆脱这个越来越坏的健康趋势，越来越不健康的人群，以及我们这个危机日重的星球。让每日表观遗传学告诉科学，什么是可能的。我们可以对这个日趋严重的危机有正确而合理的反应。

本文英文原文发表在上月的北美医学与科学自闭症专刊
N A J Med Sci. 2013;6(3):167-170.
DOI: 10.7156/najms.2013.0603167]
http://najms.net/v06i03p167w/
Dr. Herbert 著有“自闭症的革命:提高身心健康的整体策略”(2012)。她的个人网页在 www.marthaherbert.org， www.AutismRevolution.org

專家座談



自闭症幼儿觸覺異常的患病率及重要性

Louisa MT. Silva, MD, MPH，*Western Oregon University 客座教授及* **Mark Schalock**, BSc

编译： 郭淑珍医师

摘要：在孤独症的 DSM-V 标准中包含了感觉异常，孤独症幼儿多病灶的触觉/疼痛异常不再是病灶的伴发症状，而被认为对孤独症的识别具有重要意义。最近的研究显示，与其他典型的、发育迟缓的人群相比，孤独症的混合触摸痛和感觉迟缓以及严重的广泛性自我调节延迟是其他人群的 2 倍， 并且以上的指征可以区分这两类人群。在这个研究里，我们回顾性地分析了 266 例学龄前孤独症患儿和典型的发育异常的病例记录，来验证最近的发现，并且评估触觉异常在孤独症组的发病率与定位，探讨触觉异常与自我调节延迟之间的关系。结果表明，孤独症患儿在触觉异常[F(1,262) = 172.8 ,p.<.001]和自我调节延迟[F(1,262) = 232.8, p.<.001]两个方面与对照组相比具有显著性差异。在孤独症患儿父母报告中 100%的患儿有触摸痛，感觉迟钝见于 65%的患儿。治疗师的报告中则显示 98%的患儿有触摸痛。触觉异常在两组中均与自我调节延迟直接、线性相关。在孤独症的触觉异常尚未被完全评估，尚且缺乏定量的证据来证明其完整性。混合触觉痛和感觉迟钝是感觉神经病的典型表现。鉴于在孤独症患儿广泛存在且与自我调节迟滞直接相关，急需孤独症患儿感觉异常的完整的评估方案，以诊断感觉神经病变。

主要观点：

1. 孤独症患儿父母和治疗师的报告综合评估显示，触觉异常广泛存在与孤独症患儿。采用了父母报告的方式来评估触摸痛，例如在日常活动中（如理发、剪指甲、洗脸）以及穿衣（帽子、鞋子、手套等）活动时患儿的抵触或逃避行为，从而来判断触摸痛的皮肤定位。并且结合治疗师在按摩时，观察到的患儿对特定区域皮肤触摸的躲避来进行佐证。

2. 孤独症患儿触觉异常的严重程度是一种病理性的过程而非生理性的。病理性的触觉损伤和孤独症尤其相关，首先是正常的触觉对社会能力的发展尤其重要，其次是因为孤独症的 3 个主要特征。其中，社会能力延迟是孤独症区别与其他神经发育紊乱性疾病的主要特征，而不是交流能力迟缓或者行为异常。因此，孤独症触觉异常的特点与原因的阐释，将有助于揭示孤独症社会能力异常的原因并有效治疗与预防。

孤独症组触觉损伤严重度评分是对照组（the typical group）的两倍，与对照组有显著差别。结果显示在多个皮肤区域包括面部和手部，存在感觉迟钝和触摸痛，和既往的报道一致。尽管混合的触觉迟钝和高敏的表现可能与某种未知的中枢处理过程异常有关，小神经纤维病可能是其中之一。小纤维神经病表现为无髓鞘的、介导痛觉与温度觉的感觉神经的损伤，是在听觉异常在成年人广泛出现的多点感觉神经病变。小纤维神经病变通过成年人心理测评的诊断准确率达到 50%，糖水试验诊断组准确率 80%，皮肤活检诊断准确率 90%。本研究提示了触摸痛的主要区域(面部、头、口、手与手指、脚)可有助于指导后续的糖水试验与皮肤活检。当然，触觉神经病变是不是接近与普遍性的幼儿孤独症患者触觉异常的主要原因亟待阐释。

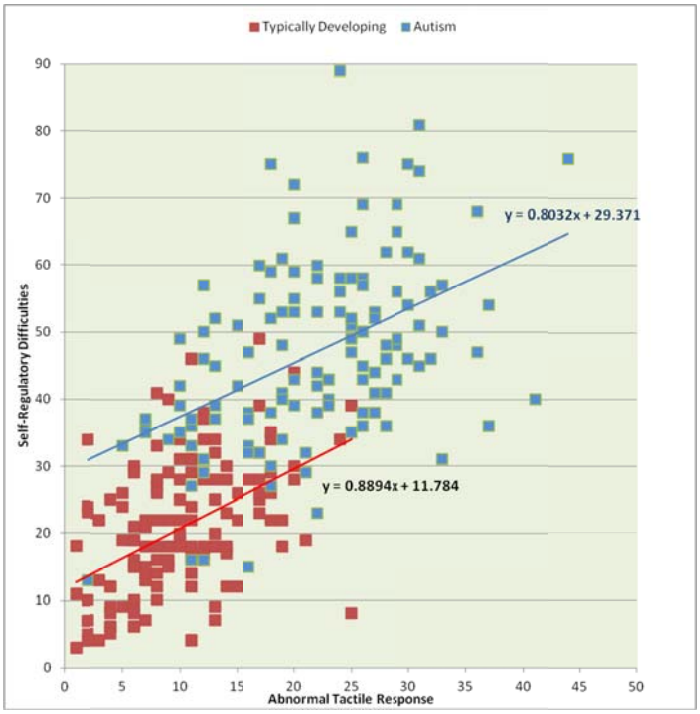


图 1. 触觉异常反应与自身调节障碍之间的正相关图示。

表 1. 依据家长报告及治疗师检查所提供的触觉异常的发病率和发病部位。

touch/pain response in autism group	Prevalence by Parent report (n=128)	Prevalence by Therapist exam (n= 121)
Hypoesthesia		
Allodynia of one or more areas	64.8%	n/a
# of Areas with allodynia	100%	98%
0	0%	2.3%
1	9.1%	6.3%
2	30.6%	7.8%
3	29.8%	20.3%
4	30.6%	34.4%
5	--	28.9%
Allodynia by area		
Face	65.6%	not available (n/a)
Scalp	93.0%	93.4%
Oral	93%	n/a
Hands/fingers	88.3% (hands)	52.1% (fingers)
Feet	75.8%	76.0%
Body skin:	42.2%	60.3%
Chest		30.6%
Abdomen		34.7%
Thighs		24.8%
Calves		32.2%

3.孤独症早期的自调节能力迟缓与触觉异常的严重程度密切相关，提示触觉损伤可能阻碍了触觉介导的早期自调节能力。婴儿期和儿童保育期父母的大量触摸有助于刺激和促进早期自我调节能力的成熟。而在以触摸痛为主的儿童，这种触摸将刺激退缩反应或者交感神经系统活性，而对于感觉迟钝为主的儿童，这种触摸可能不产生任何反应。或者，触觉损伤阻碍了触摸刺激对副交感神经系统的成熟的促进作用。

触觉异常与自调节能力延迟的高度相关，显示触觉损伤可能是孤独症自我调节能力迟缓的最主要的原因。近期的研究也显示，128 例学龄前孤独症患儿触觉异常的有效改善，促进了其自我调节能力的提高。自我调节能力的发展又是后续语言能力及社会能力发展的重要前提与保障。

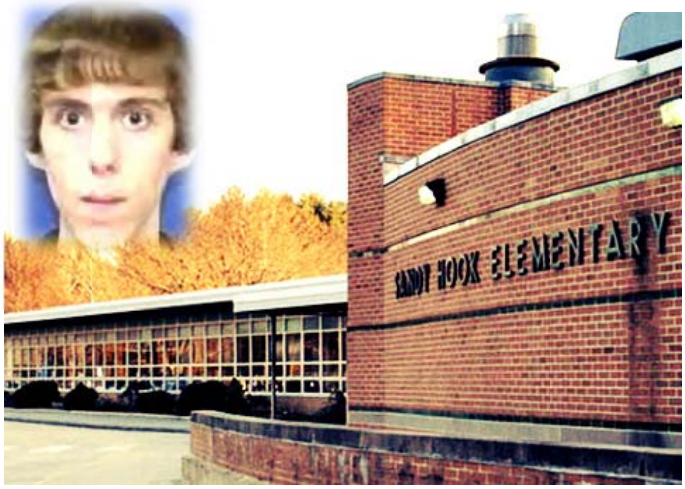
总之，尽管既往认为孤独症患者的听觉和视觉是正常的，但没有清晰的证据认为其触觉也是正常的。这篇文章提供的证据表明触觉损伤提示的感觉神经病变在幼年孤独症患者几乎广泛存在，并且与早期自我调节能力的严重程度直接相关，而早期自我调节能力是社会能力发展的必要条件。呼吁评估孤独症患者的触觉能力及可能的感觉神经病变。（原文发表在上月的北美医学和科学自闭症专刊 http://najms.net/v06i03p121w/*N A J Med Sci. 2013;6(3):121-127. DOI: 10.7156/najms.2013.0603121* ）





醫學廣角

自閉症 和 道德發展 — 桑迪胡克(Sandy Hook) 小学 枪击案 的 反思



Michelle Hartley-McAndrew, MD, FAAP
Donald Crawford, PhD
纽约州立大学布法罗分校，布法罗妇女儿童医院自闭症中心

何盈盈 博士［编译］

发生在康州桑迪胡克小学的可怕枪击案，给人们带来无尽的悲伤的同时，引发了大量的疑问。人们在目睹了 2012 年 12 月 14 号发生在康涅狄格州牛顿一系列事件后，几乎都被吓坏了。亚当•兰扎先是在家中枪杀了自己的母亲，接着到学校射杀了 20 个孩子和 6 个成年的教员；最后枪击自己头部，饮弹身亡。人们所认得的亚当•兰扎，相当聪明但是不善社交；大家认为他或许患了“亚斯伯格症候群”的人格障碍症，然而，并没有正式的诊断结果。有传闻说，兰扎曾经接受过心理治疗。但没有找到他接受过治疗的任何正式文件，也没有找到他服用过类似药物的纪录。

那些被确诊患有自闭症的年轻人的父母，对兰扎可能患有亚斯伯格症候的事实而疑虑重重。而每 88 个被确诊儿童中，就有一对父母被自闭症可能会导致患者作出十恶不赦的罪行的思虑而折磨得痛苦不堪。他们的小孩也可能会犯下如此罪行吗？在自闭症儿童的身上是否会有一些社会行为的暗示和特征？简单来说，并没有这样的暗示和特征。然而，医学协会必须警醒的是，对自闭症不应只有一个简单诊断；而医生的责任也不是诊断出自闭诊谱就算完事。

典型的自闭症儿童被描述为具有社交障碍和缺乏同情心。仔细研究的话，会发现自闭症儿童对周围的情感暗示毫无反应。而另一些情况表明，其同情心未得到正确建立。这种社交病态的精神失调属于人格障碍，表现为 缺乏自责和内疚，麻木不仁，缺乏同情心，不能为自己的行为负责。

“道德”这个词来源于拉丁语 *moralis*，是指具有或者相关对和错的行为的标准。在道德的层面上行动，不仅要知道对和错的不同，而且要服从对的行为标准。已有理论研究表明道德发展是如何建立的。霍伯格描述了道德发展的典型阶段， 通过基本不变的 6 个步骤的依次实现而逐渐形成。前两个阶段叫前习惯期。最初，个体服从于权威以避免惩罚。然后是自我利益驱动的行为，比如“对我来说意味着什么”或者“如果你抓我的背我就抓你的”。阶段 3，4 称为习惯区（服从规则）。道德与否由这些行为有多符合社会的观点和预期来判断。一个人的行为在影响社会关系和维持社会角色上变得至关重要。阶段 4 中有一个超越了个人的认同而升华到认同法律和习俗的转变，这对于社会性功能发挥相当重要。最后两个阶段称为后习惯区（维持规则）。这个是主要由较高等的生活，自由和公正驱动的个人行为的阶段。既能够有意识的认知到一些法律可能不公正，又能够认识到法律在更正确和普遍的原则指引下可以被修正。



为了弄清道德发展的理论，社会领域理论更进一步的解释了早期的道德行为和建立模式。这个理论建立在儿童需要互相作用和社交来发展道德模式的基础上。幼儿需要同他们的同辈，父母，老师和 兄弟姐妹的社交经历来形成他们关于道德的社会知识。当他们遭遇冲突，并解决冲突时，通常需要成年人鼓励他们转换到他人立场，探讨个人权利。父母通常由于与自己的孩子的情感联系密切，及其和孩子的天然的历史根源，对他们的道德发展具有非常重要的作用。

在典型的道德发展过程中，现代研究能够利用功能核磁共振(fMRI)技术对大脑活动进行定位。进一步研究引发道德行为的中性连接时，发现道德行为由集成和互连的多个脑区产生。而早期前额叶受损的实验表明，一些脑区对道德行为发生是非常必要的。菲尼斯•盖奇是神经科学家的最著名的病人之一。他是一个美国铁路施工工长，在一场事故中幸存下来。在这场事故中，一根巨大铁柱滚下来砸伤了菲尼斯的前额叶。科学家们一开始以为受伤的是他的左前额叶，后来发现他的左右前额叶皮层均受到了损伤。结果菲尼斯的智力，记忆和运动技能没有损伤，但他对社会习俗的遵从却消失了。菲尼斯不再富有责任感，判断力极差，不敬世俗。此后前额叶损伤的病人都被发现有情感缺陷，在面临复杂决定

的时候，产生自主性反应障碍。正如格林所说，这使得要从生活中感受自闭症患者的思维方式非常困难，背离正常人的决定使得他们比大多数人显得更情感化和无逻辑。腹正中前额皮质的损伤将导致道德推演和行为的障碍，而背外侧前额叶皮层，通常典型的右半球的损伤，则将导致道德行为的改变。 前颞叶，边缘和旁边缘结构对道德行为也非常重要。

特殊的大脑区包括眼窝前额皮质,前扣带皮层，梭状回，颞沟，杏仁核，额下回，后顶叶皮层则可能影响自闭症儿童的社会化。自闭症患者意识理论任务激活的与正常人不同：额皮质组件激活减少，杏仁核减小，颞上回活动增加。自闭症已经和心理理论任务相联系，而对后者是理解包含信仰、思维和欲望等的精神状态的能力。比如说，患有自闭症的儿童看到天上的一只鸟或者彩虹，会认为因为他们自己看到，所以周围的人也应该能看到这些。因为他们不会感觉特别悲伤，就难以理解为什么其他人会感受悲伤。这些特别脑区对自闭症患者的影响特别大，同时也对其社会化有重要的影响。尽管同情心则对道德评估的发展非常重要，但很多自闭症患者也显示出关心，感情，责任感和道德心。

在布莱尔的一项研究中，比较了自闭症儿童和正常儿童判断道德和“习惯”犯错的能力。当讨论道德和习惯性犯错时，道德犯错被定义为侵犯了他人的权力和福利，比如伤害了其他人；而习惯性犯错则被定义为违反社会秩序，比如穿着睡衣去学校。孩子们一开始就被告知心理理论任务和错误信念任务。莎莉安妮任务中，莎莉放置了一个物品然后走开；然后安妮把这个物品移到另一个隐藏的地方。随后的问题是，莎莉在什么地方可以找到这个物品呢？有自闭症的小孩会认为莎莉会在安妮放置物品的地方找到，在此情况下他们非常难与理解莎莉的视角，因为莎莉根本不在场所以无法看到物品被移动。一旦他们意识理论的层次被确定后，就分别告知这些被测试者四个关于道德的故事：一个孩子撞了另一个孩子；一个孩子拉了另一个孩子的头发，被伤害的孩子大哭；一个孩子砸碎了钢琴；一个孩子打破了游乐场的秋千。四个习惯的故事：一个男孩子穿着一条裙子；两个小孩子在课堂上说话；一个小孩未经允许走出教室；一个小孩不听课而背对老师。结果表明，尽管自闭症儿童在意识理论任务上表现很差，他们仍然能够区分道德和习惯错误，而且对给他人带来悲痛极其敏感。受试对象被告知一定故事，在这些故事中当规则或因道德或因习惯错误被破坏。他们会被问及这是否是一个能够允许的犯错且有多严重。然后再告知受试对象相同的故事，但之前老师会告诉他们在犯这些错误的时候“没关系”。比如在道德故事中，一个孩子打了另一个孩子。每个组都被问及是否故事中的角色的行为没关系，然后说这是一个错误行为，接着又说如果老师告知这个小孩可以打另一个小孩，那就没关系。习惯性犯错的故事中，一个男孩穿了裙子。相同的三个问题是，受试者会被问及，是否这种错误行为“没关系”，如果老师告诉这个小男孩可以穿裙子的话。患有自闭症的儿童和轻微学习障碍的和正常的对照组儿童相比，同样能够区分道德和习惯中的不同。结果表明自闭症儿童不仅能够区分判断道德和习惯犯错的区别，他们的心理理论任务的能力水平也能够毫无压力的让他们分清这种差别。这表明，在霍伯格的道德发展理论中，自闭症儿童处于 3-4 阶段，因为在击打其他孩子的故事中，老师即使说这种行为没关系，他们仍能够知道这种行为是错的。那些错误信念和心理理论任务能力被严重损害的儿童仍能够清楚地认识到这种差异。

布莱尔的另一项独立研究中，通过给自闭症儿童看各种悲伤的表情，检测由此带来的皮肤电导反应，来研究自闭症儿童在面对这些表情的自主和心理生理反应。每一个受试者都观看了一系列的幻灯片，包括遇险信号，威胁图片和中性的物体。结果发现，自闭症儿童和正常儿童及轻度学习障碍的儿童一样，能够对遇险信号产生比对中性的刺激更大的皮肤电导反应，这说明自闭症儿童对他人悲伤是有反应的。但两组儿童对于遇险信号的表现并无组间差异。尽管很难确切地说，这就代表了自闭症儿童的真实感觉，但确实有一些受试对象，在看到遇险信号时捂住了眼睛，表明他们不喜欢也不愿意看到这些图片。这进一步确认了自闭症儿童能对他人苦难产生相同的情感经历。虽然，他们不能够认知到这一点，或者用语言向他人表达自己的内心感受。与此相反，社会病态或精神病的患者能够清楚认知这一点，也可用语言向他人表达自己内心感受，但却对他人遭难缺乏自主和心理生理反应。

2005 年，格兰特等人的一项研究比较了自闭症谱失调的儿童，中度学习障碍儿童和正常儿童在许多场景中的推定罪责的能力。这些场景中包括了很多无意或者故意的对人或财务的损害。这些孩子听了成对的朗读出来的故事，同时能够看到故事中的关键配图。在有些配对的故事中，主角的行为动机有所不同，但可能造成相同的后果。在另一些配对的故事中，主角的行为动机可能相同，但造成的结果却大不一样。在第三套配对的故事中，则提问他们这些故事中的哪一个主角更为顽皮和为什么。这是研究是否自闭症儿童能够认知动机从而判断过失，用于测试他们是否能够理解动机并能够根据结果的积极性和消极性而转变判断。研究的结果是大家完全没有预料到的：自闭症儿童和具有中度学习障碍的儿童及正常儿童一样，用动机作为过失判断的标准；在行为的后果是比较消极的时候也是一样。比如说，当意外伤害或者财物损坏时，自闭症儿童和其他两组儿童一样，能够判断出对人的伤害要比财物的损害的罪责更严重。因为他们知道动机，而不仅仅是结果。自闭症儿童表现出来的更为高等的道德推演的能力是大约处于霍伯格的 3 — 4 级的水平。



而进一步的试验则用来测试这些自主性反应是否类似于“膝反射”一样，仅仅是因为看到这些受难的人群就自然发生而不是因为正确的理解了道德的含义。莱斯利解释了“膝反射”反应意味着对灾难的自主性反应而缺乏道德的推演。在这项研究中，受试对象被置于“小孩哭泣”的场景中，其中主角想要改变，但被其他人阻止了。没有实现愿望时的痛苦就转化成了哭泣。与正常儿童相比，自闭症儿童对哭泣的小孩故事能够完全正确的反应，表明他们能够区分出小孩哭泣中的悲痛和被伤害的人的悲痛是不同的。这说明自闭症儿童对道德犯错中的遇险信号的反应并非仅是类似“膝反射”，而是包含着道德推演。值得注意的是，自闭症儿童在心理理论或错误信念任务方面仍如预期的一样表现不佳。与他们理解心理理论的能力会受到影响不同，但他们的道德推演和判断能力几乎不会。看起来，这两个方面是不依赖于彼此独立起作用的。

而最新的一项由莫兰等人在 MIT/哈佛所做的研究则对比了患有自闭症的成年人和普通人成年人道德评价故意与意外伤害的能力。他们认为道德评价是一项复杂的依赖于意识理论的社会认知任务。与儿童不同，自闭症成年人能够给予简单的错误信念任务从而准确进行意识理论的评价。结果发现自闭症成年人和普通人成年人具有相同的理解他人的简单的错误信念任务的能力。然而，当评估意图与结果的场景时，却发现在意图为消极（故意伤害）或者中性（企图伤害），而结果是中性的（无伤害）或者消极的（故意伤害）时，自闭症成年人相比正常的成年人更不愿为无意识中造成意外伤害的人脱罪。这项研究从而得出结论，自闭症患者有道德评估的障碍。该作者并未提到格兰特以前的研究结果，也没有提供实际的场景（个人伤害和财产损害）。他们没有讨论跟普通成年人比起来，自闭症患者的其他指标有无组间差异。也就是说，当意图和结果都是中性的时候，道德的容忍度非常高；相反，当意图和结果都是消极的时候，道德的容忍度就非常低。特别有意思的是，当意图消极而结果中性的时候，道德容忍度在两个组件都非常低。这表明了自闭症患者不仅是基于结果给出较低的道德容忍度，同时也充分考虑了意图。这就需要其具有较高级的道德推演能力。这个研究表明了自闭症患者们，知晓和理解虽然有意伤害可能不会造成即时的后果，但视为道德所不容许。

要记住的关键点是，尽管自闭症儿童在对意识理论经验或解释，或者概念化另一个人的角度有一定的困难，他们仍能够体验他人的痛苦，而且能够作出对和错的判断。研究中各种证据表明他们有能力理解道德观念，并具有良知。但不能忽视的是，自闭症患者也可能会并发精神失调，这种情况就和普通人会患有精神病一样。准确可靠的诊断并发性精神障碍以使患者得的正确治疗来说是至关重要的。不熟悉自闭症的临床医生，可能会认为很多行为是自闭症自有的一些特征。然而，实际情况可能并非这样。一方面，了解自闭症的一些特征很重要，能够有助人们最终理解自闭症的行为，同时也需要知道什么行为有可能和其他的精神健康失调相关。并发性精神疾病通常在临床上被识别出来的几率很低，同时对正确诊断也是一种挑战，因为对自闭症患者很难描述他们的精神状态和经验。对自闭症儿童的研究表明，并发精神疾病几率在特定的恐惧症、强迫症中高达 72%，而以多动症（ADHD）患者中最为普遍。但仅有 7% 的自闭症儿童符合对立违抗性障碍（DSM-IV）的标准。“很多自闭症儿童并不理解恶意的概念；恶毒和意向性包括故意打扰别人，因为某人的行为和错误而责怪他人”。但在此研究中，没有一个小孩符合精神分裂症或恐慌症的标准。这个结果和其他研究结果是一致的。这表明在自闭症儿童中，这些精神失调的发病率是很低的。尽管还是会有。正如所提到的，尽管自闭症患者在意识理论任务中有困难，他们仍处于一个复杂和高级的道德发展阶段。而在探索道德发展脉络时，亚当兰扎和其他进行犯罪的人一样，显示出很低的道德发展，他的行动甚至处在连前习惯区（对于权威的畏惧）都没有被修饰过的霍伯格的第一阶段。作为一个临床医生，有责任去真正的理解自闭症，并准确地提高人们的认知。这比仅仅给出一个自闭症的诊断报告更为重要。需要注意的是，不仅仅指出自闭症的特征只有缺乏同情心这点，而不调查是否表现其他更多的异常的行为方式。

英文原文发表在上月北美医学与科学自闭症专刊 http://najms.net/v06i03p163a/ *N A J Med Sci. 2013;6(3):163-166. DOI: 10.7156/najms.2013.0603163.*



在为 中國孩子 做自閉症診斷时 需要考虑的文化差異問題

李杰 心理学教授

美国残疾人教育法 [IDEA300.8（c）（1）（i）] 把自闭症（Autism）定义为：发育障碍显著影响语言和非语言沟通以及社会交往。一般在三岁前显现，并且对孩子的学习表现产生不利影响。经常与自闭症有关的其他特征是从事重复性的活动和呆板的动作，抵制环境的变化或日常活动的改变，以及对感官经验的不寻常反应。如果影响孩子的学习表现的主要原因是情绪问题，就不要归结为自闭症。

这个定义看起来简单明了， 但是在为中国孩子做自闭症诊断时，就牵涉到不少中美文化差异问题 （Li & Wang, in press）。值得注意的是，在用美国残疾人教育法定义诊

断自闭症的实践中，被确认为属于自闭症的亚裔/太平洋区的儿童（0.13%;美国人口普查报告，2000 年）与白人儿童（0.09%）相比，其比例是反常的高。四种可能的原因被用来解释这种亚裔/儿童被诊断为自闭症的高频率：语言，社交技巧，行为技巧，和文化差异（Dyches，Wilder，Sudweeks，Obiakor & Algozzine，2004）。针对这些问题，笔者根据相关研究文献，建议在做自闭症诊断时，参考以下措施：

一、 当评估中国孩子的沟通能力时，有几个因素应予以考虑：一）在家中使用的语言。二），在讲英语的学校或托儿所呆几年了。尤其是 3 岁以下的儿童，他们可能只接触到他们的家庭语言。三）在孩子的成长过程中任何会对口头沟通能力产生负面影响的因素。任何以英语为基础的测验工具都可能无法正确地评估没有接触过英语的中国幼儿。

二、 当观察幼儿的社会交往时，最好有一个熟悉的家庭成员在场，因为孩子不熟悉学校的环境，可能会感到紧张， 影响发挥真正的社交技能。此外，移民的孩子可能已经在本国和在搬迁到美国的过程中经历了创伤性事件。他们可能会有焦虑和抑郁症状，这可能会妨碍他们在与家庭之外的人们的正常的社会交往（萨特勒 2008）。

三、 在评估中国孩子的学校行为适应方面时，应考虑到：有关证据表明少数民族文化背景的学生与主流文化背景的学生相比，在适应美国学校文化习俗方面会遇到更多的困难（Dyches 等，2004）。

四、 当采访中国孩子的父母时，应考虑他们的工作因素。由于每天很长的工作时间，有些家长可能没有太多的时间与孩子在一起。因此，他们可能无法对孩子的社会行为提供最准确的描述。

五、 由于不同的文化规范，在美国用于识别自闭症的问卷中的一些栏目可能并不适合中国孩子。例如，传统的亚裔家庭往往教育孩子们不直接看着大人的眼睛是一种表示尊重的方式（Klein & Chen，2000 年），但是，谈话时不看对方的眼睛 （eye contact）却是自闭症的特征行为之一。

六、 当使用现有的适应行为量表（adaptive behavior scales）评估中国孩子时，我们应该始终记着适应行为是从某个文化的角度定义的。翻译成中文的适应行为量表不能确保每个条目都对中国人适用。 例如，Li, Lee, Waldron and Wang (2005) 对一个广泛使用的适应行为量表对中国人和越南人的文化适用性进行了审查。他们发现，虽然新版量表内容在多元文化适用方面有了显著改善，但是在 433 个条目中仍然有 15 个条目对中国和越南移民不太适用。

从更广的角度来看，由于智力测验存在多方面的问题，准确的适应行为评估对自闭症的诊断尤其重要。至于什么是与年龄适当的行为，则应考虑在不同的族群中孩子的养育方式。首先，集体主义的文化价值和父母与孩子之间的相互依存 （ Rutledge, 1992）可能会影响孩子在美国的适应行为量表中独立生活能力方面的得分。其次，年龄小的中国和越南的孩子一般都得到较多的庇护（Liu & Li，1998）。与欧美文化群体的同龄人相比，他们在日常生活方面不太独立。因此，他们很容易得较低的分。这一点在做诊断时应当考虑进去。但是，上述的文化特性可能会随着其它因素，如美国化的程度，而发生变化。



总之，在为中国孩子做自闭症诊断时，要注意到中美文化差异问题，以便做出公平而准确的诊断。

作者簡介：**李杰**，美國東北大學健康科學院咨詢與應用教育心理學系學校心理學專業訓練主任、副教授，博士導師。

References

Dyches, T.T., Wilder, L.K., Sudweeks, R.R., Obiakor, F.E., & Algozzine, B. (2004). Multicultural issues in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 34(2),* 211-222.

Klein, M. D., & Chen, D. (2000). *Working with children from culturally diverse backgrounds.* 109-110. Cengage Learning.

Li, C., & Wang, Z. (in press). School-based assessment with Asian children & adolescents. In L. Benuto, N. Thaler & B. Leany (Eds.) *Guide to Psychological Assessment with Asian Americans*. Springer.

Li, C., Lee, V., Waldron, S., & Wang, X.A. (2005, August). Using Vineland-II with culturally diverse populations. Research paper presented at annual National Convention of American Psychological Association, Washington, D.C.

Liu, T., & Li, C. (1998). Psychoeducational interventions with Southeast Asian students: An ecological approach. *Special Services in the Schools, 13(1/2),* 129-148.

Rutledge, P. (1992). *The Vietnamese Experience in America.* Bloomington: Indiana University Press.

Sattler J.M. (2008). *Assessment of Children: Cognitive Foundation. Chapter 5*, 140-141. Jerome M. Sattler, Publisher Inc.

U.S. Department of Education. (2004). Individuals with Disabilities Education Act (IDEA). Retrieved from Office of Special Education Programs' (OSEP's) IDEA website. http://idea.ed.gov.

醫學論壇



自闭症谱系障碍患者的心理壓力和思维灵活性



William S. Stone, PhD；Lisa Iguchi, PhD
王夏红医生编译

认知缺陷被广泛认为是自闭症谱系障碍(ASD)的核心特征。在此论文中，我们审阅了几篇有关认知灵活性的代表文章。ASD 的临床症状中所表现出的重复性和局限性行为是一种神经心理方面的缺陷---认知灵活性的缺乏。 为了体现出压力这个因素在调节缺乏认知灵活性和相关临床症状（重复性和局限性的行为）的作用， 我们对比了压力对正常人和 ASD 患者的影响。 最后，我们提供了有关高功能性 ASD 患者三个临床实例。从这些实例中，我们希望能够展现出压力和认知灵活性缺陷的关系，并且借此机会提出一些有关临床干预治疗的建议。

自闭症谱系障碍（ASD）包含一系列复杂的神经性发展方面的缺陷和病变。根据美国精神病学协会 2013 年制定的的诊断标准，自闭症谱系障碍在临床上体现出来的症状包括持久的社会沟通和社会交往障碍（标准 A），以及局限的和重复的行为模式（标准 B）。 上述症状出现在童年（标准 C），功能衰弱（标准 D），这些症状不能用智力发育障碍和大脑发育迟缓解释（根据 DSM －5 里的最新标准，自闭症谱系障碍的诊断中可以具体标明以下特殊症状：智力障碍，语言及其他神经发育障碍，并且讨论生理，遗传或环境等致病因素的影响。标准 A 和标准 B 可以通过“三点量表”来标示它们的严重程度。

随着可靠和有效数据的逐渐增加，新修订的诊断标准的实用性将会得到更加广泛的认可，但是关于自闭症谱系障碍的许多基本问题仍然没有被解释清楚或至少在需要进一步澄清。其中之一就是自闭症谱系障碍中与临床症状有关的认知缺陷。第二个问题就是影响临床症状严重性和表现方式的相关因素。在本文中，我们将从认知灵活性（一个影响自闭症谱系障碍患者认知和行为功能的重要因素）的角度来讨论上述问题。同时，我们也会引入一个调节认知灵活性的重要因素：压力 （重点通过皮质醇来体现）我们将列出三个临床病例来帮助大家理解认知灵活性以及压力在影响自闭症谱系障碍临床症状中的重要性

自闭症谱系障碍中的认知

认知能力是人和周围环境交流所必须的，它也是衡量精神类疾病患者日常生活能力的水平的重要指标,自闭症谱系障碍患者的认知能力变化范围很广，一些患者认知能力处于较低水平，而另一些患者认知能力正常或者高于正常水平。对于高功能自闭症谱系障碍患者，他们的认知能力的强项与弱项很容易区分，同时他们认识能力的弱项往往各不相同。

研究表明尽管高功能自闭症谱系障碍患者在生活能力上的缺陷有时和精神分裂症患者类似，他们的认知缺陷往往没有精神分裂症患者严重，同时认知障碍主要影响到的是他们的社交能力,自闭症谱系障碍患者的非言语推理能力一直广受关注，主要原因是因为非语言推理能力决定一个人是否能够从宏观上理解自己所处的环境和状况 这种从宏观上理解问题的能力同语言推理能力相比，更容易受到精神类和神经类问题的影响。测试非语言推理能力的心理测试一般包括对组织和归纳多方面信息能力的考核，以及个体利用所得信息处理问题能力的考核。这些能力在有神经发展性疾病的个体中往往呈现出不同程度的缺陷。在自闭症谱系障碍患者身上主要体现为缺乏对周围多方面信息进行综合处理的能力。更具体的来说，这种能力的缺乏体现在自闭症谱系障碍患者对细节的过度关注。

在个体对多方面信息进行综合处理的时候，往往需要考虑不同信息的重要性和关联性。自闭症谱系障碍患者在这方面能力上的缺陷体造成了在他们在对不同社交信息进行重要性评价时出现困难。尤其是当环境当中有很多可以转移他们注意力的因素。

精神的灵活性

心理的灵活性属于执行功能的一种。执行功能包含一些列用于解决问题的心理能力它包括抗干扰能力，根据问题制定策略的能力，抽象分析问题的能力，和迅速灵活的处理信息的能力。心理的灵活性体现在个体根据不断变化的环境进行调节和适应的能力。具体来说包括对环境变化的反应速度和准确度。从更广义的角度来讲，心里灵活性体现在能够跳出原来的框架分析问题，思考解决方案，和进行创意性思考的能力

自闭症谱系障碍中精神的灵活性

认知和行为灵活性的缺乏是 DSM－5 诊断自闭症谱系障碍的重要标准。在自闭症谱系障碍患者身上所常见有局限性和重复性的行为，在转变注意力和改变行为模式上的困难，以及狭隘的兴趣范围等症状都心理灵活性缺陷的体现。

很多被用于测量 ASD 患者认知和行为灵活性的心理测试都有一定缺陷。有些患者仅有 ASD，有些患者可能会有其他并发的心理疾病，例如多动症和强迫症，现有的很多心理测试没有很好的对此问题进行测试。本文前面也讨论到，压力对个体的认知和行为灵活性有重要的影响，很多现有的心理测试也没有考虑到压力这个影响因素。当然，心理测试的技术是在不断进步。已将开始有一些心理测试能够有效的区分单纯 ASD 患者和有其他心理并发症患者在认知和行为灵活性上的不同。

压力对自闭症谱系障碍患者的影响

与执行功能相关的能力，例如心理灵活性，常常会收到各种长期和短期因素的影响，例如睡眠时间，质量，以及个人的情绪水平。压力就是其中一个重要的影响因素。压力对认知功能的影响可以是正面的也可以是负面的。压力是通过大脑释放皮质素来调节的。大量的研究证据表明皮质素对个体认知能力的影响呈 U-型曲线。无论有无精神类疾病，过少的或者过多皮质素

都会负面地影响个体的认知能力，例如记忆力，注意力，和心理灵活性。

同正常人相比，ASD 患者往往具有过多的皮质素，同时皮质素的水平变化性也更大。当 ASD 患者体内具有过多的皮质素时，他们和认知灵活性相关的症状也会更加明显。有趣的是，一些报告表明当 ASD 患者体内皮质素水平过低时，他们重复性和局限性的行为也会更多。尽管有很多有意义的猜想，但是现有的研究还不能很好的即使压力和皮质素水平如何对 ASD 患者的症状产生影响。

病例报道

这些病例可用以说明思维灵活性障碍和压力的关系。

病例 1：EF

EF：男性 15 岁，右手手， 出生时体检异常，Apgar 评分低下，幼儿时期精细和粗大运动、阅读和写作，特别是数学方面障碍。他接受正式的个人教育直到中学的家庭教育计划（IEP）。9 年级的时候，经过几个月的神经心理评估，包括注意力、学习和社会交往方面， 表明他回到公立学校仍有一定的困难，值得关注的是 EF 是否有妄想症状，即被控制感 于此同时，他的母亲失业了（他的父亲是个体经营者）。

历史背景。 EF 与他的父母和三个妹妹住在一起，他的父亲从南美来到美国，他在双语的环境中长大。他的家族中有轻度的注意力障碍和可能的情绪问题，但是没有学习障碍、物质滥用、焦虑、精神分裂症或者自闭症谱系障碍。 EF 有轻微和偶尔的注意力不集中和多动（如说话过多，行为混乱，打扰别人），经过神经心理学的评估，他不符合注意力缺陷多动症的诊断标准。 EF 除了学业和行为上的困难外，在校期间他也经历了有社会困难（例如，能从字面上理解讲课，不理解挖苦或讽刺，被人欺负）。

神经心理学评估。当面对面回答问题时，他否认与焦虑或抑郁，但当做自我问卷时候，明显存在这些症状。详细讯问精神病症状时，EF 否认被控制感。他似乎对上下文相关的问题很难理解。认识方面:EF 的认识评估波动范围从轻度到重度，WISC-IV 量表智商为轻度受损，他的言语理解指数（VCI）和他的加工速度指数（PSI）在平均范围内（VCI = 32%，PSI = 27%）。相比之下，他的知觉推理指数（PRI）轻度受损（8%）而他的工作记忆指数严重受损（1%）。他的 VCI 与 PRI 和 WMI 之间的差异以及他 的 PSI 与 PRI 和 WMI 之间的差异均有统 计学意义。认知测试表明他 在在语言（听觉）方面占 优势，在非语言（视觉） 方面存在缺陷，表现在学业 方面就是（例如，阅读比 数学好）。



认知影响思 维的灵活性。首先，EF 的听 觉的注意力和工作记忆严重 损害，尽管他保持足够的警 觉，反应冲动。第二，他的 视觉显示严重的缺陷。第三， 无论是言语还是视觉方面，他 在处理新的和复杂的信息方面均存在 障碍。因此，EF 思维灵活性的障碍与他处理问题困难有关系，如从一所学校到另一个学校，需要尽快地适应新的环境。

EF 的语言功能占优势，这对他记住有限的，详细的和不完整的信息是有帮助的，但是这对尽快的适应社会形势的变化是不利的，他说话的内容是支离破碎的而不是完整的。EF 对上下文信息的误解也导致他对问题的看法不准确，他的狭隘的、肤浅的和对环境的反应，会使人想到早期精神病。

个性/精神病理学：EF 进行了两个自我报告问卷的评估，我们可以看出，认知障碍影响大脑的灵活性。一个量表是明尼苏达多项人格问卷（青少年版 MMPI-A），结果显示他的反应是不一致的，情绪波动大，而在米隆青少年临床量表（MACI）评估时他的反应是一致的，情绪波动小。有些方面两个问卷的结果是一致的，即：和朋友及家人的人际关系紧张，易冲动的倾向，过低的评价自己，人际关系敏感，对其他人的想法和行为不理解。此外， EF 思维灵活性的障碍导致了他在高中阶段的压力并且影响了能力的发挥。

结论与建议：虽然 EF 的认知困难和其他疾病相似如：注意力缺陷多动症和学习障碍，他的人际关系紧张，交流障碍，情绪波动和适应环境的能力以及认知模式更符合 DSM-5 自闭症谱系障碍的诊断标准。建议如下：住宿学校（例如，额外的作业和测验，复习课堂笔记）和加强组织能力，减少冲动和压力（例如，课前复习，加强体育锻炼）。

病例 2 ：MN

MN，女，24 岁，右利手，具有家族遗传史，神经系统异常体征，语言和轻度运动发育迟缓和社交困难，从幼儿期到青春期,学术和行为干预（例如：物理治疗，个体教育计划）对她的学习、口语和语言障碍均有帮助。她从一个农村大学转到另外一个州的城市大学，她在这两个地方交友均有困难，考虑到她在学习大学功课时有困难，心理医生对进行了检查。

历史背景：MN 的母亲怀孕期正常且顺产，婴儿早期她常常因为严重的感染性疾病需要住院治疗。她与她的父母和弟弟在一个小城市长大，她的家族病史，包括双方物质滥用，她的父亲家族有自闭症谱系障碍的病史。家族中没有学习或注意力障碍，躁郁症，精神分裂症，焦虑或者癫痫病史。

MN 描述自己是一个害羞，容易分散注意力的女孩。她英语和历史成绩比她的数学和科学好。她坐立不安，易于打断别人，但她否认有冲动行为，她不符合注意力缺陷多动症的诊断标准。在校期间她有几个好朋友。在高中的时候，因与社会隔离有关，她有自杀的念头，但她并没有采取行动， 无精神病治疗史。除了学术和社交困难，MN 的定向力差，她很难找到考试的地点，尽管有详细的路线说明，路途中她常常焦虑，迷路和错过巴士。此外，在考试时担心考试后需要做的事情。

神经心理学评估：MN 显示容易疲劳和焦虑，因此，测试被分解成了多个阶段。她的行动和她的情绪是一致的。例如，当她有压力时就焦虑，当她转移注意力时她的情绪稳定。

认知：MN 的认知能力轻度到重度受损，虽然各种量表测试是处于或者高于平均值。她 WAIS-IV 量表智商在平均范围内（32% ），但她的言语理解指数的平均范围（VCI=70%），明显高于她的知觉推理指数和加工速度指数，后两者低于平均值（PRI=14%，PSI=23%）。她的工作记忆指数在平均值内（WMI=30%），但明显低于她的 VCI。 MN 的学习成绩和她的同龄人相比是中等水平，这和她的 VCI 评分是一致的。需要指出的是，语言确实是她的薄弱环节，特别是理解力（18%ILE）和计算力。

认知障碍影响她思维的灵活性。首先，MN 在视觉和听觉 - 语言测试表现出轻度到重度受损。在视觉测试中，她反应冲动并且错误率很高。 第二，学习和记忆，言语和视觉以及注意力方面她表现出轻度到重度受损。第三，让她从复杂的信息中总结出概念时，她从一个概念转移到另一个概念时，显示重度障碍。因此，MN 思维灵活性的障碍与她的注意力和概括能力有关。这些障碍影响她适应新环境的能力。

个性/精神病理学：MN 思维僵化，MN 的个人测试显示思维僵硬，行为冲动，这些和焦虑有关。状态-特质焦虑量表（STAI）显示她易于焦虑。米隆临床多轴问卷（第三版 MCMI-III）表示的洞察力低下，另一个她思维僵化另一方面情绪紧张。当遇到新的情况时，MN 容易有压力，反应冲动，焦虑，导致错误的结论。STA1 和 MCMI-III 均表明焦虑是关键的因素。

结论与建议：MN 许多认知方面是占优势的，虽然她有心理，学业和一些认知方面的问题，在大多数情况下，她可以弥补这些缺陷。尽管她符合学习障碍的标准，她的症状眼球接触障碍，社交困难，思维僵化，学习和注意力障碍，焦虑以及神经系统体征符合广泛性神经发育障碍。有些症状符合自闭症谱系障碍和阿斯伯格症，但是，MN 不能诊断为自闭症谱系障碍，她的诊断是广泛发育障碍。

建议减少 MN 分散注意力的机会,增加学习时间。因为：（1）注意力不集中会影响她在考试中水平的发挥。（2）冲动会影响她最后的考试结果（3）思维的灵活性障碍影响她解决问题的能力（4）发现问题和解决问题的能力低下（5）她的焦虑与神经发育障碍有关。当她没有足够的时间来完成作业时，焦虑能影响她的认知能力，建议还包括，进行心理治疗，帮助她认识负面情绪，当有压力时，关注她焦虑情绪。

病例 3 ：RS

RS，男性，45 岁，右利手，他有酗酒史，焦虑伴随一生。他生活消极不能胜任工作，因为公司倒闭，他失去了他的工作。他找到了新的工作但是不能适应新的环境。



历史背景：RS 在一个大的城市贫民区长大。他的母亲小学辍学去当保姆，他的父亲高中毕业成了一名销售经理。他的妹妹大学毕业。双方家族均有酗酒史，父亲家族有抑郁症病史，没有自闭症谱系障碍，精神分裂症，或焦虑病史。

RS 描述在他孩提时候，他语言表达困难并且焦虑,各门功课成绩都不好，特别是数学和科学，他没有接受特别教育服务。他不知道为什么他经常被人欺负，很少为自己辩护，从不煽动任何打架斗殴，他没有亲密的朋友。除了学业和社交困难，在青春期，他开始使用毒品和酒精，他不再努力学习。10 年级时他离开学校，开始从事反社会行动，有些导致严重的法律后果（如不遵纪守法，盗窃，打架斗殴）。他还失去礼节，虽然没有造成严重的后果（例如，要求警务人员开车送他回家）。20 岁时他开始在工厂工作，获得了高中程度技能的认证。

RS 否认任何与酒精相关的癫痫发作或戒断症状，还否认头部外伤史，精神症状，抑郁发作，惊恐发作，特定恐惧症，或强迫思维。他有多动症的症状，但没有注意力障碍（例如，健忘，丢失东西）或多动症。他不符合 DSM-IV 注意力缺陷多动症的诊断标准，该疾病没有涉及认知缺陷和社交困难。

神经心理学评估： RS 说饮酒能够缓解他持续的恐惧感，使他在社交场合下更加自如。可是饮酒对他也会产生不利的影响，例如让他觉得更加孤独。他对自己的未来感到迷茫，不知道他自己有何能力。为了能过对未来做出更好的计划，他希望能过多了解自己的能力和缺陷。在精神心理学评估的过程中，在理解测试说明时往往过于侧重细节和具体信息，不过在说明和解释之后，他可以获得更好的理解。他的精力在几个小时的测试后有所减弱，但是经过短时间的休息后又恢复到了原有的水平。认知：RS 显示认知能力中度到重度受损，非言语信息（视觉）与言语信息（听觉）相比不成比例。WAIS-IV 量表智商低于平均范围（18%），但他的言语理解指数（VCI=32%），工作记忆指数（WMI=50%），加工速度指数（PSI= 42%），均显着高于其知觉推理指数（PRI=4%）。在处理非言语信息（视觉）方面，RS 表现欠佳，他在自我调节行为（即执行能力）方面优于死记硬背的表现，这与他在工作工作经历有关。这与他的考试成绩相一致，他的阅读和写作在平均范围（47%，61%），而计算力在正常范围之下（21%）。

认识测试显示以下三个方面影响思维的灵活性，第一：处理问题的能力中度受损，第二：处理视觉信息的能力严重受损，第三：记忆力受损,这些发现和思维的灵活性是一致的。

RS 的精神僵化表现在和其他人交流（眼睛测试）时理解困难，在进行自我评估时他感到自卑，在自我报告中他写到，他虽然不回避社交场合，他常常感到困惑、 被疏远，并常有挫折感。同时，他制定了一系列方法来帮助自己处理常见的社交问题。有些行为会很容易被认为是反社会性的，这并非是他的本意，而是因为他理解周围环境的困难造成的。

*结论与建议：*RS 的整体认知功能低下与长期的慢性损害有关，导致他难以适应新的工作后。他在处理复杂的非语言信息，思维的灵活性，社会认知和自我行为均符合 DSM-5 自闭症谱系障碍的诊断标准。建议：临床监测他的情绪、认知和工作的压力 。

结论

认知缺陷是自闭症谱系障碍的核心症状，但是变异性很大。本文的核心是思维的灵活性和其临床症状，刻板的和狭隘的思维有一定的关系，压力影响认知的灵活性。虽然 ASD 复杂和具有挑战性的，认知功能状态的评估有助于找到治疗方法。

[注] 原文发表于：
N A J Med Sci. 2013;6(3):145-153. http://najms.net/v06i03p145w
参考文献请阅读原文。

醫學論壇

自閉癥与飲食有聯系嗎？



William L. Wilson, MD，Beverly 医院内科主治医师

袁建平 [编译]



自闭症的一系列症状通常是大脑发育失调的表现，两岁以下儿童较为典型。其特征是广泛的脑功能缺陷，主要是情商方面。虽有报道说世界各国的自闭症患者均在增加尚存疑问，但问题是，为什么会这样？如何应对？由于人们对自闭症的病因还知之甚少，要回答这些重要的问题，对医学界、患者以及每天都需面对他们的家庭都是一件令人苦恼的事。

自闭症与饮食的联系

饮食与自闭症的一些列症状之间可能的联系已经探索了多年。要发现任何一种疾病与日常饮食之间的关系都是不容易的，几乎有数不尽的饮食中的成份都可能与自闭症的发病有关，而且很可能是长期的。生物学极其复杂，经常需要集中在最有影响力的变量上，然后确定这些变量或许对人体有害的可能的机理。

这样的研究既需要经验，也需要观察。如果没有注意到苹果总是往下掉，怎么也不会有重力的概念。有经验的观察能指导我们将重点放在哪里。自闭症患者，还有他们的家庭和一些关心照顾他们的医疗机构，经常会发现一些饮食的变化似乎对病情有或好或坏的影响，但是，有些观察通常只是偶尔的，且不一致。为了澄清这些现象，有必要退回一步，想象一下自闭症和饮食成分可能相关联的各种方式。有一点是清楚的，那就是自闭症很可能是由遗传因素和未知的环境因素所致。自闭症和饮食相关联有三种可能情形（彼此可以重叠）：

1. 自闭症至少部分是有某种饮食成分引发的。在这个模型中，营养成分认为是一些人引发自闭症的主要原因——没有这些饮食成分就不会患自闭症。
2. 某些饮食成分作为诱发自闭症的次要因素。在这个模型中，有些饮食成分能加重自闭症表现，但不是诱发自闭症的首要因素。
3. 某些饮食成分引发另一种完全不同的大脑疾病，临床症状与自闭症重叠。在该模型中，食物因素似乎和自闭症相关，事实上，它们只与另一种脑部疾病有关，而与自闭症有相似的症状。

本文将检验以上三种可能情形的现有证据，并讨论一些对指明未来研究方向有益的经验观察。随后还将讨论常见的饮食变化和自闭症相关联的临床经验。

诱发自闭症的主要饮食因素

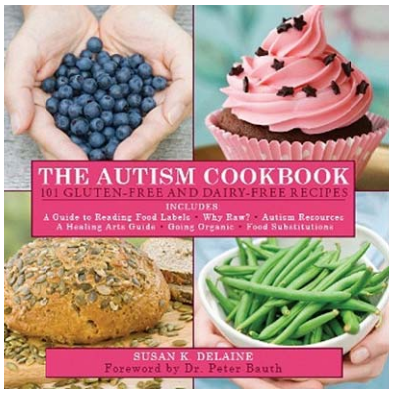
主要诱发因素一词，是指某种疾病的大多数病例都是直接由该因素引发的。例如，抽烟时绝大多数肺癌的直接诱发因素。尽管一些肺癌患者不抽烟，大多数患者均有吸烟史。目前还缺乏直接证据说明自闭症是有某种特定的食谱所诱发的。

如果真有一个环境因素和自闭症有关，那极有可能早就被发现了。自闭症多发于食谱广杂的人群里。因此，似乎就不大可能某种食物能够预防或有效治疗自闭症。有人指出，现代工业化社会里，人们的饮食或许和自闭症有些瓜葛。有人认为，自闭症可能是一种自身免疫疾病。在一些自闭症患者中，麸质和干酪素都被当作是可能的食物诱因。怀孕头三个月内的低叶酸摄入量似乎和患自闭症的风险的提高也有关连。这样，在食物中摄入过少或过多的叶酸可能和一些自闭症的诱发有关。

诱发自闭症的次要饮食因素

次要诱发因素系指加速发病进程但对疾病的诱发没未起主要作用的因素。在现实世界中，又是很难区分主要和次要诱因。如果在某疾病许多病例中未见一种环境因素，但是，有了这一环境因素就会加速疾病发生，那么，就可认为它是次要诱发因素。

盐被认为是高血压的次要诱发因素。很少证据能证明过量摄入盐会导致高血压，但一旦患有高血压，很多研究表明，多食盐能加剧高血压病症。



有一点很重要，那就是某种疾病和两个因素相关，并不一定意味着这两个因素直接有任何因果关系。一旦某因素被认为是真正的次要诱发因素，那么必须有证据证明，去除这个因素后，疾程就会减缓。尽管低盐食谱不能防止高血压，但和其他治疗方法一起，对控制病情是有效的。

也有一些证据表明，饮食因素在诱发自闭症时扮演了次要因素的角色。饮食和自闭症直接有关连，也有不少经验证据。很多患者、他们的家庭和关心他们的人士注意到，在食谱中加入或去除某些一些食物成分，自闭症的症状会减轻或加重。尽管这种改变在某个特定病人身上时一致的，但很难找到一个食谱对众多患者的效果都是一致的。因为每位患者都是从基因到外形都是独特的个体。

也有可能是不同的食物成分对每个人的影响各不相同。我们希望最后能找到一个饮食机构能让大多数患者受益。从长远看，做这样一项研究是梳理出最有效的次要诱发因素的最好的方法。但我们必须依赖经验观察，从而识别出最可信的研究变量。

需要记住重要的一点，就是我们还不十分清楚大多数慢性疾病的病理。理想的情况是，我们搞清楚了疾病的主要和次要诱发因素，然后用这一信息来预防疾病或在发病早期逆转病程，在晚期则可以用来配合药物治疗和控制病情，这虽然不一定是最佳的选择。

以 II 型糖尿病为例，多年前发现，胰岛素是有效的治疗手段。该发现就在我们建立了一个初步的糖尿病病例模型之后。然而，用胰岛素或药物治疗离 II 型糖尿病患者的理想还差得很远。现在我们对该类糖尿病的病理的理解已经足以让很多人预防糖尿病，或者在逆转早期的病程。[11] 这些另人激动的新方法来自于食谱的改变。由于我们最近的医疗模型重在药物治疗，而不是改变生活方式，许多病人已从这些最近的发现中受益。

与我们目前对一些像 II 型糖尿病这类慢性病的理解相比，我们对自闭症以及相似的大脑疾病的理解还差得很远。很有趣的是，自闭症和胰岛素信令挂上钩了。

以现有研究和多年临床经验为基础，好像食物成分在诱发自闭症过程中是次要因素。不过，为了识别这些次要因素，我们还有很多工作要做，以便最终将它们纳入有效的治疗方案中。

推动单独病程的饮食因素

该领域的研究还没有引起重视，不过，它为我们提供有个最好的潜在的方法，帮助今天的而不是遥远的未来的自闭症患者提高生活质量。某种饮食因素是不是也能推动和自闭症症状类似的其他大脑疾病的单独的病程？如果这中疾病已经被研究人员和医学专家识别，它可能引起巨大的临床上的混淆，也可能有助于解释为什么自闭症的发病率正义令人吃惊的速度在递增。在过去属于临床症状不显的自闭症如今成了非常成熟的病例，因为现在自闭症和其他具有类似关键症状的疾病被合并在一起了。这也正是为什么我要把注意力集中在前面提到的第三种可能的情形上的原因。

为了窥探这“迷一样的病”的奥秘，我们需要回到十多年前，看一看波士顿麦克林医院（Malean Hospital）的哈德孙（Hudson）和波普（Pope）两人的工作。在上个世纪 90 年代，他们发表了一系列的论文，论文指出，一些类似的大脑疾病可能由共同的病理过程，包括忧郁症、多动症（ADHD）、贪食症、猝倒、心境恶劣障碍、纤维性肌痛、泛焦虑症、过敏性肠综合症、偏头痛、强迫性神经官能症、恐慌症、创伤后精神紧张性(精神)障碍（PTSD）、月经前焦虑症和社会恐怖症。他们把这些情况称为“情感紊乱“。

在读到他们的论文很久以前，我已经注意到了这些以及相似的大脑疾病似乎在我的病人身上同时出现。因为在我测量他们的身体组织时，我已经参与了他们的实验室研究，我也发现大多数病人都有共同的代谢问题，比如抗胰岛素、肥胖症、代谢综合症、II 型糖尿病。我跟踪研究这些病人多年，甚至几十年，也注意到了他们很容易发展成可以预防的脑部功能障碍症，这些症状和常见的遗传疾病如忧郁症、焦虑症、多动症等相同。但又好像完全符合一种新的疾病式样。举个例子有助于理解，多年以前，所以患忧郁症的病人都没有食欲、体重减轻。因此体重减轻就被定义成忧郁症的一个特征。在最近几十年中，许多忧郁症病人的食欲在提高，体重也在增加。这好像是哈德孙和波普描述的疾病的另一种情况，而不是真正的过去所说的忧郁症。

经过几十年对数千病人的观察，我将哈德孙和波普的模型进行了细化，把常见的代谢紊乱也纳入给疾病模型中。看起来该疾病是由某种共同的饮食成分诱发的。我建议将这这一新疾病的名字改为碳水化合物关联的可逆脑综合征，简称 CARB 综合症。我选择这样一个名字是因为这类疾病的主要诱发因素似乎和来自食糖、果葡糖浆和高血糖碳水化合物、特别是谷物的过量的果糖有关。来自植物油的 Ω-6 脂肪酸也是这一疾病的成因之一。

共有 22 种可预防大脑功能障碍症和 CARB 综合症相关。尽管不是每个病人都表现出这些症状，但有些症状很明显地和自闭症的症状相同。因为我们现在的食谱的巨大变化，CARB 综合症已成了常见病，临床表现也日趋复杂。

CARB 综合症的诊断相对较直接。对被怀疑有 CARB 综合症的病人进行调查，是否有 22 种症状，实际上，所以病人都至少有 12 种以上的症状。早期只有少数几种，因此，随时监控是否有新的症状出现就很重要。所有 CARB 综合症病人都有一个主要症状----喜吃甜食和富含淀粉的食物和饮料。虽然喜吃甜食也很普遍，但这些现象很可能是 CARB 综合症的某种程度的表现。如果某人患有自闭症，又喜好甜食，那么就有可能患有两种影响大脑的疾病，而不是一种。如果 CARB 综合症为愈，随着时间的推移，病人的代谢状态和大脑功能将退化。极大地影响到身体健康和大脑功能。也伤害生活的能力。

好消息是，不象自闭症那样，我们多 CARB 综合症的诱因和病理已有相当的了解，CARB 综合症的大多数症状是可以通过适当的治疗，是可以逆转的。基于我多年的临床经验，从这一模型出发，治疗可以是预防性的，也可以是治疗性的。

既然 CARB 综合症的诱因是来自食糖、果葡糖浆和高血糖碳水化合物、特别是谷物的过量的果糖和来自植物油的过量的 Ω-6 脂肪酸，我们就要在食物中尽量减少这些成分的摄入。要了解过量果糖造成的代谢的危险，理查德●约翰逊（Richard Johnson）的书“The Sugar Fix and the Fat Switch”是很好的参考资料。

另外一点也很重要，就是要关注 CARB 综合症的主要症状----喜吃甜食和富含淀粉的食物。这一嗜好已经在多种大脑疾病中得到证实，包括忧郁症。如果这一饮食嗜好没有抑制，会使病人食用跟多的这类食物和饮料，这将加剧病情的发展。

已有有效抑制这一饮食嗜好的药物上市。氟苯丙胺，一种名声不太好的减肥药，对控制症状倒是很有效，尽管它是唯一被批准的减肥药，但由于心瓣膜问题，这种药已退市了。每次 1，000-2，000 毫克，每天 3 次的氨基酸左旋谷酰胺口服也有助于抑制喜糖嗜好，而且很安全，没有副作用。约翰布莱法（John Briffa）医生也在他的书中推荐使用该产品来抑制嗜糖。服用 Ω-3，同时减少使用植物油中的 Ω-6 脂肪酸摄入，有证据表明 Ω-3 脂肪酸对自闭症有帮助。

研究表明，很多自闭症患者的叶酸感受器的自身抗体水平提高，导致了大脑叶酸水平的下降。我推荐测量同型半胱氨酸水平。如果高于 10，我建议服用维他命 B6、维他命 B12、三甲基甘氨酸和 L-甲基叶酸组合。L-甲基叶酸是唯一能通过血脑障壁的叶酸。也是单胺类神经递质的关键物质。L-甲基叶酸已或 FDA 批准，商标名是治疗忧郁症的 Deplin。

如果病人既有自闭症也有 CARB 综合症的表现，那么对付自闭症的选择就很有限，但 CARB 的治疗总是缓慢且稳定的。代谢参数的提高和过量体内脂肪会慢慢减速和降低，脑功能障碍症会逐步改善。当仅有自闭症时，身体和精神功能有大大改善，因为此时只有一种疾病，而不是两种。由于自闭症和 CARB 综合症具有相同的脑功能障碍症状，当 CARB 综合症治愈后，这些症状能得以改善，病情得意缓解。

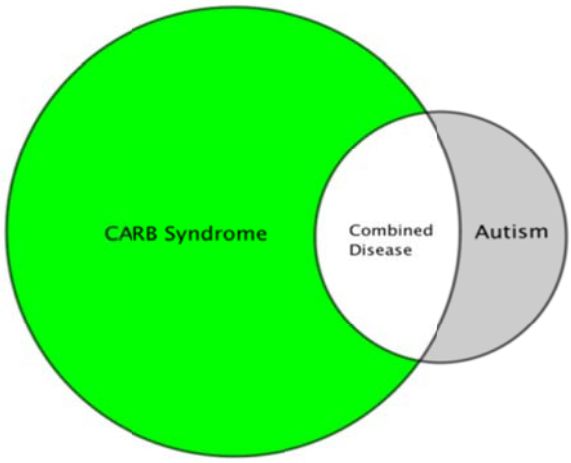


图 1. CARB 综合症与自闭症的关联示意图。

支持证据

尽管 CARB 综合症还是一个未经证实的理论模型，但它和许多病例很吻合。模型很好地定义了症状和代谢指标以及可预测的临床过程。在考察 CARB 综合症和自闭症的关系时，有三个明显区分的组别：有自闭症而没有 CARB 综合症表现；既有自闭症也有 CARB 综合症表现；最大的一组是有 CARB 综合症表现但没有自闭症。

由于自闭症和 SARB 综合症都是通过症状来定义的，都还没有生物学上的测试。对患有两种疾病的人数的精确估计还有待 CARB 综合症的标准的研究和制定。目前的方法是，针对 22 种症状对 CARB 综合症进行会诊问卷调查。以此为基础，将来的研究要使我们能从自闭症患者中更精确地区分自闭症病人和 CARB 综合症病人。

已有相当多的临床经验证据支持 CARB 综合症和它相关的自闭症的模型：

1. 自闭症的发病率不明原因地增加。这可以解释为患自闭症的 CARB 综合症被统计了进来，导致临床病例增加。
2. 自闭症与肥胖症和代谢综合症联系在了一起，两者的关键参数都是 CARB 综合症的症状。
3. 许多自闭症病人有挑食习惯，很多喜吃甜食和富含淀粉的食物和饮料。这是 CARB 综合症的关键症状。
4. 可消除 CARB 诱发因子的食谱有时可以改善自闭症症状，如削减精氨酸，酪蛋白及生酮含量的食品。
5. 自闭症和 CARB 综合症在同型半胱氨酸水平较高的人群中都有高发病率。
6. 自闭症经常和多动症、焦虑症、强迫性神经官能症、偏头痛和忧郁症联系在一起。这些症状包含在有哈德孙和波普提出的“情绪紊乱”的概念中。CARB 综合症模型是这一概念简单扩展，把常见的代谢紊乱也纳入在内。这对 CARB 综合症模型提供强有力的支持。
7. 睡眠障碍在自闭症患者中也很常见。也是 CARB 综合症的常见症状。CARB 综合症患者表现为血清素低，很可能导致褪黑激素低。

总结

自闭症是由多种未知原因引起的、日益多见的脑功能障碍，治疗手段有限。CARB 是一种基于“情绪紊乱”的新的经验疾病模型。 临床表现为食物脑功能紊乱的一种形式，由于摄入食用加工食品中的某种成分。当自闭症和 CARB 综合症发生在同一患者身上时，大脑受两个方向的攻击，导致复杂的临床表现，显著影响了病人身体健康、生活质量和行为能力。

对医生来讲，自闭症患者伴有“情绪紊乱”或 CARB 综合症表现并不少见。如果 CARB 综合症模型能被接受，它将进一步知道我们将来的研究工作。

CARB 综合症的有效治疗手段可显著改善病人临床状态，即使原有自闭症的症状没有改变。针对 CARB 综合症的食物疗法也能改善自闭症症状。 将来，当医学奖和研究人员认真对待和自闭症相关的 CARB 模型的时候，他们将进一步发现 CARB 和自闭症是如何相关联的。为了支持临床医生更好地关心这些病人，我再也不能对它熟视无睹了。

[注] 英文原文发表在上月北美医学与科学自闭症专刊
N A J Med Sci. 2013;6(3):158-162.
DOI: 10.7156/najms.2013.0603158
http://najms.net/v06i03p158w/

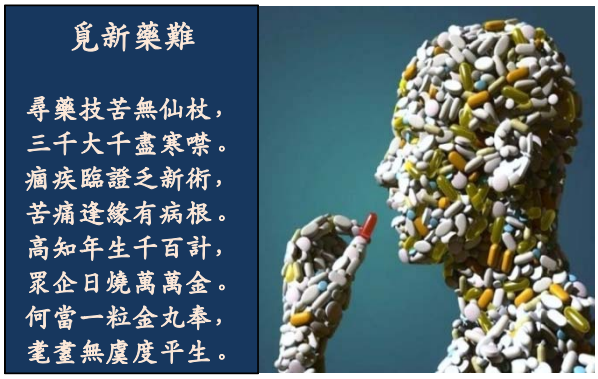
藥物訊息



疾病相關性細胞的表型分析
–研制新药的良方

张眉 博士

新型药物的开发耗人力，耗时间，耗经费。近十年来显现的的全球性的失败，成为最糟糕的全球大事之一。作者有一首七律来描述这个现状，抄录分享一下：



广泛裁员、大量缩减开发投资、研究战略全面撤换、小公司纷纷倒闭、大公司收购为数已不多尚存的小公司，常常成为生物技术新闻动态的头条。这些来自于研发计划（Programs）失败的宏观变化和动荡，在实验室有其根源。在我们观点看来，细胞研究的方法欠缺和失误造成的‘眼高手低’或‘心长手短’的实际状况，在研发初期即埋下了总体计划的根本性缺陷。

从具体的战略的手段（战术上）来说，我们至今仍然缺乏一个可靠的、从高通量筛选到人体试验之间的桥梁科学，一个高效而敏感的、能探测细胞全面改变的细胞学分析方法。本文介绍一个药物分析方法的后起之秀，即基于高容量筛选即 High Content Screening 的分子表型筛选法。

高容量筛选方法，即 HCS， 是一种基于人类疾病机理的细胞表型形态学的分析技术。目的是测量细胞的变化，用以探测药物的疗效。HCS 之前身是表型分析，即 Phenotypic screening。随着数字照相机的快速改良，以及计算机技术的指数级进步，参照高通量筛选（即 HTS）这个词，人们开始使用 HCS 来代替表型筛选这个词汇。因为这个词反映了这种技术的优势，那就是，它不是测定单指标变化，而是测定多因素；不是看细胞的一种改变，而是细胞的广泛变化；也许最终会成为 WCS 吧 - Whole Cell Screening 即全细胞筛选法。

药物导致的细胞改变，常常无法准确测量，其原因之一在于细胞改变的复杂性。比如微管干扰药物（秋水仙碱、长春新碱等），不但导致微观断裂和消失，还会导致细胞皱缩、分裂停止、染色体显现、多核现象、细胞数减少、细胞死亡、甚至微管在细胞内结晶。这样复杂的变化，只是一个例证。抗微管药物的机理颇为简单，抗肿瘤药效广谱，但仍然有新的替代品在高技术公司开发研究；相比之下，一些抗激酶药物和核受体阻断剂的功能可能复杂或精细得多，涉及的下游基因改变也许更加丰富，形态学改变的种类和层次可能更复杂。现代显微镜、自动化、计算机软件和人工智能分析方法的进步，已经为表型分析提供了新的工具，使以往不可能的测量成为可能。

但是，并不是说复杂机理的药物，总会导致常规分析中容易察觉的细胞形态变化；可能恰恰相反，毒性不强的药物，可能导致广泛变化，但是细胞总体形态变化可能轻微。比如 JAK2 抑制剂（e.g.,ruxolitinib (INCB18424 or INC424)），在细胞水平，可以达到亚 nM 半数有效浓度（IC50），完全抑制 STAT3 的磷酸化，使 STAT3 完全遗留在细胞质中（在 IL6 的刺激下），但细胞形态与二甲亚砜作对照的处理无异。作为对 STAT3 依赖的肿瘤，JAK2 的疗效可能更好。因此，形态学的简单或细微变化，并非提示药物机理简单、作用局限，有时恰恰相反，因为不导致细胞死亡的药物，才会导致广泛性的功能适应和持久性调控转换。而现代技术支持下的表型分析，已经不是指细胞的单纯的形态变化，而是可以达到分子水平了。JAK2 抑制剂就可以通过显微镜在单个细胞水平清晰看到，而且精确分析出它们的对细胞中 STAT3 的抑制活性。

总之，目前越来越受到重视的分子水平的表型筛选法，不但适合探测细胞死亡或类似剧烈改变，而且能检测表观改变不明显的变化。表型筛选法在现代药物筛选的历史长河中，曾经扮演过非常重要的角色，据 Nature 统计，目前使用的 80% 的现代药物是通过表型筛选法发现的。因此，在结合强大的 HCS，分子表型筛选法正在发展和完善成为与 HTS 平行的标准和广泛筛选方法。HCS 的困难不少，存在不少亟待解决的问题，但其前途却越来越光明。

藥物訊息



硫柳汞（thiomerosal/thiomersal）與自閉症：

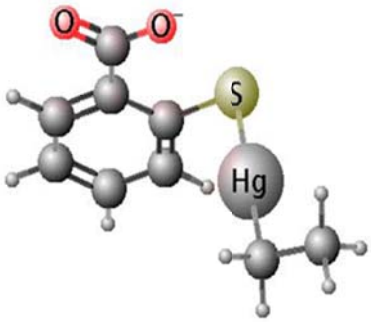


美國疾病預防與研究中心的研究報告评析

温国林 资深临床药剂师
Lowell General Hospital, Lowell， MA

有關以及疫苗注射是否自閉症的那個看不見的凶手現在可能已經解開了謎底。一份來自美國疾病預防與控製中心的最新研究表明，在疫苗產品和免疫球蛋白產品中作為防腐劑添加的柳硫汞與自閉症之間並無關聯。胎兒在產前通過母體接觸柳硫汞、嬰幼兒產后接受含柳硫汞疫苗的注射並不會增加自閉症的風險。

硫柳汞，英文名 **thiomerosal** 或 **thiomersal**，其中含有汞，它作為一種防腐劑被加入到疫苗產品或其它免疫蛋白產品中，其作用是防止細菌的生長。迄今為止，已經公之于眾的一些關于含硫柳汞產品的安全性報告大多表明低剂量不引起傷害。但是含硫柳汞產品可能引起輕微的反應：如注射部位紅斑水腫、變態反應等。



汞及其它重金屬一直是自閉症權益機構爭相指斥的主要的可能原因。早年一些專家甚至斷言：自閉症和汞中毒在醫學上就是同義詞，歷史將証明這一點，就像最終証明致病菌是手術患者高死亡率的原因一樣。然而歷史似乎証明了相反的論斷。

疾病預防控製中心進行的這項研究的簡稱是疫苗安全性數據鏈項目，它是一項病例對照的研究；由三個不同的醫療機構參與進行。自 1990 年以來這項協作研究就由疾病預防控製中心的疫苗安全工作室和其他機構共同合作。研究一共有一千零八個兒童參加，其中二百五十六個患自閉症，七百五十二個為健康對照。參加該研究的兒童的出生日期在 1994 年 1 月 1 日與 1999 年 12 月 31 日之間。所有兒童出生后一年內均接受兒科醫生的定期檢查。在研究數據收集期間兒童的年齡在 6－13 歲之間。研究旨在發現含有硫柳汞的產品是否增加一些兒童自閉症的危險。接受硫柳汞疫苗注射的兒童或母親在被確認后，研究人員通過醫學分析判斷其和自閉症之間的關系，以及它們和自閉症的兩種亞型之間的關系。

這項研究發現，自閉兒童和正常兒童接觸含硫柳汞產品的機會相似，時間上說通常是從妊娠開始一直到二十月齡。無論是妊娠期間接觸到含硫柳汞產品或者是作為幼齡兒童時接受含硫柳汞產品的注射，均和自閉症這個結果不相關。研究者還發現這個結果在男童和女童之間相似，即該產品不增加自閉症的風險。

這項新研究給含硫柳汞產品的安全性添加了更深一層的數據，它是目前最為全面的含硫柳汞產品安全性的研究。為此，疾病預防控製中心破天荒第一次收集數據，並分析含硫柳汞產品與自閉症之間、與兩個自閉症亞型之間的關系。

這項研究也得到了一些外部專家的認同，其評價方法基于最新的指導理論，就此一些業內著名自閉症專家也點頭贊許。它所陳述的數據也是非常可靠可信的。

當然有理由認為上述統計結果尚不足以讓這一長達數十年的“汞成因論”或“重金屬成因論”的著名爭論塵埃落定，這還有待許多工作如更詳實的統計學研究，以及生物機理上的確証（如在顯微鏡下看到細菌及其作用）等。直至這些理論和實踐問題全部解決方能拉下帷幕。

同時這也不表明汞中毒和環境污染不再是人類生存與健康尤其是自閉症患者的重大威脅。實際上人們于這類日益泛濫的環境毒素的斗爭或許剛剛開始。



醫學人物

儿童与青少年精神科主治医师 何汉龙 医师



何汉龙医生为北岸医院的马州总医院儿童部（Mass General for Children at North Shore Medical Center)儿童与青少年精神科主治医师。他也是一位电休克治疗（electroconvulsive therapy）医生，且被麦克莱恩医院（McLean Hospital）任命为哈佛大学医学院（Harvard Medical School）精神病学讲师。何医生曾在美国科罗拉多大学（University of Colorado）当精神病学住院医师，在约翰霍普金斯医院（Johns Hopkins Hospital）当儿童精神科资深住院医师。他曾被美国精神病学教育及研究所（American Psychiatric Institute for Research and Education）选为扬森制药精神病学住院医师研究学者（Janssen Resident Psychiatric Research Scholar)。他的研究领域包括药物滥用和病态赌博。 临床精神病学新闻（Clinical Psychiatry News）曾在头版报道他的研究成果。何医生在俄勒冈医疗与科学大学（Oregon Health & Science University）取得他的医学博士和公共卫生硕士(流行病学与生物统计学）学位。 他持有华盛顿大学的生物化学，经济学，以及应用与计算数学科学三个学士学位。

何醫生出生于香港，少年時期隨全家移民到美國。雖然來自草根家庭，他和家人卻努力追求“美國夢”。曾遭遇挫折，也受人幫助。成功后的何醫生現在希望回饋社會，幫助他人發展其潛能。他積極參與各種社區服務，熱心幫助青年一代，尤其喜歡服務來自中國的學生和學者，例如通過分享自己的經驗和組織專業發展工作坊等等。在約翰霍普金斯大學期間，他很榮幸有機會協調來自中國的政府和大學團體來參觀醫學院.



除了事业，信仰是他生活的一个重要部分。从自己的经验，和病人与病人家属的挣扎，何医生对世情有另一番体会。通过与他人探讨对宗教的看法，人生的意义等问题，他得到不少启发，受益良多。

何医生还喜欢旅游和修理东西。 如果你有机会坐他的车，他可以告诉你他做了什么来修复他的车子。



醫生日志

中醫學和形而上學（15）

——波士頓的隨想

黃明达 医师

二十七、过敏性皮炎与肺热

1. 过敏性皮炎在门诊中经常看到。有些病人接触到一些花草树木，皮肤就发生反应，产生皮炎。还有一些病人接触到一些化学物质，也会产生症状。过敏性皮炎的症状有轻有重，大多数情况下病人觉得发痒，局部的皮肤发红发热；另外有大大小小的皮疹，有的病人还有组织液渗出等等。有的病人，吃了一些东西例如龙虾等，也产生皮肤发红、全身发痒，这也是过敏性皮炎的一种症状。

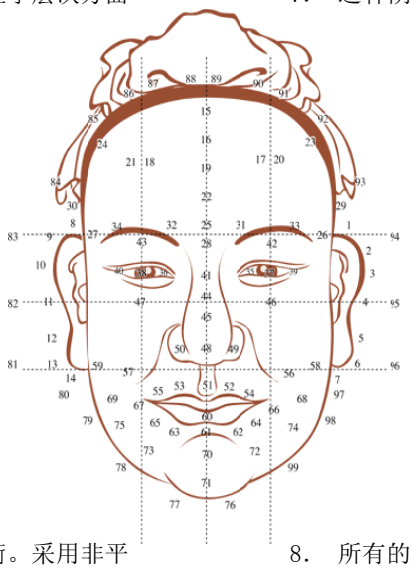
2. 由于过敏性皮炎引起发作的原因有时不十分明确，因此在治疗的时候就往往不是那么单纯。首先，就要排除外来原因，也就是清除外来的敏感的因素。有少数病人清除了敏感原因，他们的皮炎就好了。但是相当多的病人，排除了外来敏感原，还是有明显的症状存在，这就需要进一步治疗。西方医学认为,皮肤敏感、皮肤炎症，跟身体里面的组织胺系统有关，所以，进一步治疗过敏性皮炎，往往用抗组织胺药物。如果组织胺不行，就用皮质激素处理。一般来说通过这样的处理，大多数的过敏性皮炎都得到很大的好转。

3. 但是存在两个问题——一个问题是复发，另外一个问题就是用上述的方法治疗，还是不能够痊愈，这也就是所谓顽固型的过敏性皮炎。为什么会有这种情况？西方医学说这是一种根深蒂固的过敏性体质，也就是说，过敏性体质产生的过敏性皮炎。这种说法并不是那么令人心服。总之，过敏性皮炎单纯用西方医学的治疗，并不是那么令人满意。

4. 为什么不满意呢？这是由于西方医学的不足所引起的。人体系统的存在有两个方面的存在，一个是物理学层次存在，另一个是形而上学层次的存在。而西方医学用物理学的方法研究人体系统的存在，所以它描述的是物理学层次的存在，由此而来的治疗方法也只能是处理在物理学层次方面的问题。如果疾病是由形而上学方面产生，那么，西方医学就不能有所作为。甚至是无能为力。在这种情况下，就需要从形而上学方面的存在来找出原因，并且，由此研究出它的形而上学的治疗方法。

5. 中医学是人体系统的形而上学的的学问，如果疾病的发生是涉及到形而上学的存在，用中医学阴阳五行学问来探讨、研究，可以说是一种自然而然的方法。

6. 基于这样的认识，我们用中医学阴阳五行理论分析一下过敏性皮炎的问题。过敏性皮炎，皮肤发红，有大大小小的皮疹局部发痒、皮肤发炎等等，从中医学的观点来看明显是身体里面阴阳不平衡。采用非平衡性热力学来分析，就是皮肤局部伤害信息过多，热量过多，而负熵水平减低。用中医学的话语,就是肺热过多、肝火上升、气阴两虚、湿热上升，造成了人体系统阴阳不平衡。



7. 这种阴阳不平衡，可以进一步分析。具体来说，可以分为三个不同层次，第一个层次就是肺热过多，治疗可以清肺散热疏风。通过这个治疗，减少皮肤的热量。第二个层次就是针对肝火上升，需要把肝火降低下来。这样的治疗,就进一步降低皮肤的热量。第三个层次需要滋阴补气、清除湿热。这个治疗，作用最为广泛和深刻，通过这个治疗能够显著降低伤害信息，减少热量，并提高负熵水平。通过三个层次的应用，很多时候是互相之间交叉应用，就会使人体系统达到阴阳平衡，从根本上消除了所谓引起过敏性皮炎的过敏体质。这就是所谓形而上学的治疗方法，也就是用中医学，从形而上学方面治疗过敏性皮炎。

8. 所有的过敏性皮炎，我都是用上述的方法治疗,这些病人都得到了较好的疗效。

健康指南

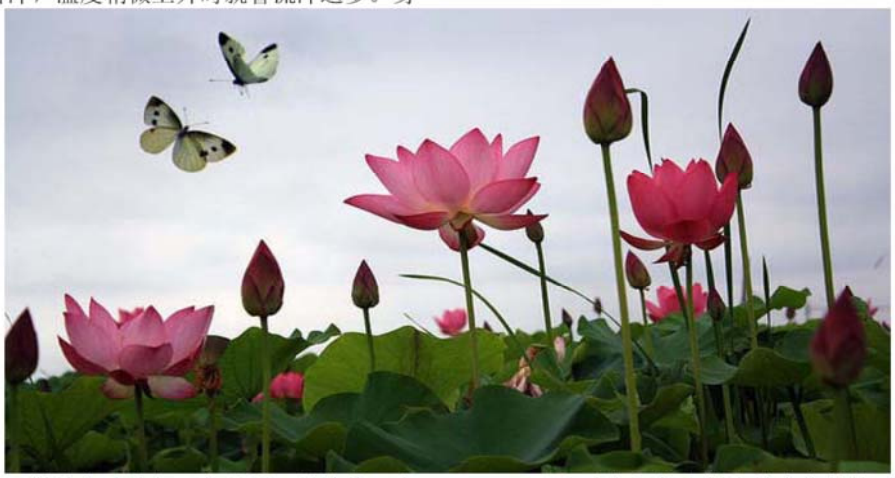


多汗症 知 多少？

鄭莉 执照针灸师，理学博士；Willum ceurvels

經歷過醫界所謂的战或逃反應—心跳上升，呼吸加快，瞳孔擴大，手足流汗，腎上腺素能释放所造成的一系列自我保護本能反應？緊急情況過後你会感到手足冰冷，精神疲累。這種情況若見惡化，身體每逢壓力時，手就會開始出汗。這種問題通常被診斷為多汗症。

現代醫學認為多汗症主要是汗腺過度亢奋造成的。汗腺是由胸腔中的交感神經調控的，而交感神經又是受到下丘脑控制。下丘脑的主要功能是控制食慾、體溫、渴感、情緒和生物節律。病者在常溫環境容易自汗，溫度稍微上升時就會流汗過多。身體的手心、腳、腋窩、胸部、腹部和臉部都會流汗。不幸的是，多汗症病患的體臭格外濃厚，病者常常感到自卑。



多汗症與基因的關係密切。具有過度敏感的交感神經的病者比較容易有多汗症。然而，多汗症和交感神經過度敏感經常被認為是一種家族性疾病。雖然這個疾病很可能是從父母遺傳下來的，您並不需要默然接受。稍微改變自己的生活方式，就有機會調整自身的基因表達。

要改變體質，就需要花點精力調整自己的生活方式。你完全可以減少症狀甚至痊癒。首先酒要少喝一點。酒類飲品大多數是熱性的，熱性飲食容易刺激神經系統从而导致炎症。為了維持正常體溫，身體需要通過排尿出汗排除多餘的熱量。因此，在天氣冰冷的時候，人們比較喜歡喝酒。 患有酒癮的人通常有手足自汗的現象。很多病者小的時候從來沒有這個問題，等到開始喝酒以後才出現症狀。總之，少喝酒對身体心靈都有好處。

以下情況對神經系統有刺激性作用：

1. 咖啡因對交感神經系統有刺激性，咖啡因攝取量過高時會使你的身體對溫度和壓力的敏感度增高。
2. 過食熱性食物會造成多汗。
3. 血糖過高或過低會刺激腎上腺分泌腎上腺素進而造成多汗。
4. 壓力會造成皮質醇和腎上腺素分泌增高而刺激神經系統。
5. 同时做两件以上的事情會使身體分泌腎上腺素，从而刺激神經系統。
6. 黃體酮和雌激素失衡時，神經系統會變得過度敏感。溫度稍微上升或降低身體會有強烈的反應。因此，更年期的妇女容易自汗。 使用睾丸素膏的男性容易有多汗及體臭方面的問題。
7. 肥胖：肥胖的人的皮質醇和腎上腺素在血中含量比一般人高。肥胖人對壓力的承受度比瘦的人好，但是對高溫耐受比較差。絕經前後的肥胖女性患有潮熱的頻率比體重正常的女性高。
8. 辛辣的食物會讓體質偏熱。住在氣候寒冷潮濕的人對辛辣食物的接受度很高，但是住在溫熱氣候的人應該隨著環境而調整自己的飲食習慣。

針灸、靜坐、瑜伽和氣功都對維持交感和副交感神經系統的平衡有幫助。 大多數腧穴有助於平衡過度兴奋的交感神經，並對副交感神經有補益的效果。神經系統健康時，身體對溫度的高低起伏不會過度敏感。苦味的食物，如苦瓜，蒲公英等，可以除熱並能夠減低出汗量和炎症反應。酸味食物有生津的效果，有助於使身體陰陽平衡。陰陽平衡，汗出有時有度，生活健康無憂。

本期特训

自闭症生物医学进展2013 研討會

美中醫學交流學會（ACMES）將在8月18日舉辦第三屆自閉癥生物醫學進展研討會，哈佛大學附屬Mclean 醫院替代醫學中心將協辦這一盛會。對自閉癥臨床醫師、治療師、研究人員、心理學及教育工作者、患者、家長以及感興趣的朋友來說，這將是一個美好而珍貴的學習、交流機會。

屆時你將聽到自閉癥研究頂級專家哈佛教授，麻省總院Lurie自閉癥中心主任Christopher J McDougle的主題講演，喬治華盛頓大學教授Valerie Hu及哈佛的著名Martha Herbert的“革命”性見解，并將在她新書《自閉癥革命》上得到她的親筆簽名。來自Western Oregon University的訪問教授Louisa Silva將進行題爲氣功治療自閉癥的講演，你還將獲贈本月最新出版的《北美醫學與科學NAJMS》的自閉癥專刊，該刊共包含10篇一流的自閉癥專著論文。

會上精湛的內容將涉及自閉癥研究的最新進展，最新治療方法及替代療法，你還將結識眾多的各學科專家、教授、研究員：哈佛大學中藥研究室主任David Lee教授，哈佛醫學院精神科William Stone教授，康州自閉癥研究專家Helen Ratajczak，麻省總院小兒精神病專家何長龍醫生，華大基因科研部主任Neol Chen， 波士頓兒童醫院遺傳室主任吳柏林，北京中醫學院教授張群豪中醫師等。

充分的互動、交流機會：演講間穿插有座談會，可以提問和討論，午餐也是相互磋商、溝通的好時機。

時間： 2013年8月18日上午8點至晚5點

地點：哈佛醫學院 DFCI，Jimmy Fund Auditorium，35 Binney St., Boston, MA, 02115

停車： 375 Longwood Ave 停車場，全天 7 美元，找到 Meter 免費，乘地鐵可以步行到達

注册： $20，含中餐，希望有興趣的朋友盡早報名：http://autism-2013.eventbrite.com/

www.acmes.net www.najms.net

NAJMS
The North American Journal of Medicine and Science

ARBC FINANCIAL MORTGAGE CORPORATION

Computer Screen!
Lowest Rate!

The Most Reliable Mortgage Company with Experienced Loan Officers



- Residential and Commercial Loans
- All different programs
- No point no closing cost program available
- Free consultation
- Free pre--qualification letter
- H1 or Tn Visa are Ok
- Low down payment program
- Free attorney consultation to review P& S contract



李紅梅 (Maria Lee)
NMLS# 22138
Cell： 978-886-1688

李紅英 (Nancy Li)
NMLS# 22134
Cell： 978-683-3151

Toll free! 1-800-938-4201
Tel: (781) 938-1698 Fax: (781) 938-4788
3 Baldwin Green Common, Suite 108, Woburn, MA 01801
www.arbcfinancialmortgage.com
Broker Lic # MB3066, NH 11212-MBR, licensed by the New Hampshire Banking Department



紐約人壽保險公司
New York Life Insurance Company
王 晶 Agent
Jing Wang
800 South St. Suite 600 Waltham MA 02453
(617)331-7820

★Retirement planning 退休計劃 ★ Long term care 長期護理保險
★Life insurance 人壽保險 ★Estate conservation 遺產信託計劃
★Education funding 教育基金

承諾與您一起確定您個人的財務需求及目標；爲您量身設計適合您的財務策劃，提供專業的服務；協助您實現您的財務及保險目標。

The offering documents (policies, contracts) for all New York Life and its subsidiaries products are available only in English. In the event of a dispute, the provisions in the policies and contracts will prevail.

T CURE AUTISM