

- 因子、肌再生因子及血管再生因子表达的影响[J].中国康复医学杂志,2017,32(11):1220—1226.
- [49] Hyldahl RD, Olson T, Welling T, et al. Satellite cell activity is differentially affected by contraction mode in human muscle following a work-matched bout of exercise[J]. Front Physiol, 2014, 5: 485.
- [50] 许智勇,殷鑫,黄强年,等.离心运动的特征和急性反应[J].中国组织工程研究,2018,22(16):2607—2612.
- [51] Mitchell WK, Taivassalo T, Narici MV, et al. Eccentric exercise and the critically ill patient[J]. Front Physiol, 2017, 8: 120.
- [52] Rakobowchuk M, Isacco L, Ritter O, et al. Muscle oxygenation responses to low-intensity steady rate concentric and eccentric cycling[J]. Int J Sports Med, 2018, 39(3): 173—180.
- [53] Hody S, Croisier JL, Bury T, et al. Eccentric muscle contractions: risks and benefits[J]. Front Physiol, 2019, 10: 536.

·综述·

Williams综合征儿童的认知语言特点及康复启示*

王 艺^{1,2} 陈卓铭^{1,3}

Williams综合征(Williams syndrome, WS)是一种遗传性精神发育迟滞性疾病,主要与染色体7q11.23位点上包含至少26—28个基因的微缺失相关^[1],其主要特征为:心血管异常、特殊面容、婴儿期一过性高钙血症、认知和语言发展不均衡及智力低下等缺陷^[2]。流行病学研究显示,活产婴儿中该病的发病率约为1/7500—1/10000^[3],无性别种族差异^[4]。

Bellugi等^[5]在20世纪80年代对WS患者研究发现他们的语言能力远远强于认知能力,为“语言独立于认知”这一观点提供了证据,就此掀起学术界对这一罕见病的认知语言特点的关注。WS儿童常常由于其表达性语言相对较好和过分友好的性格,而使人们忽略其在智力上的缺陷,随着年龄的增长,这两个领域的发展将与其他领域的发展越来越不同步,从而产生许多情绪行为问题^[6—8]。国内对于WS患儿的研究多为遗传学个案研究^[9—10],较少关注认知语言表型。本文将对国外关于WS儿童的认知和语言发展特点的研究进行综述,以期提高我国临床医生、康复治疗师、教师和家长等群体对该类患儿的认知语言特点的认识,采取更有针对性的康复干预措施。

1 Williams综合征儿童认知发展特点

1.1 注意

注意是个体进行认知加工的重要基础,通常包括简单的注意定向和持续性注意以及较为复杂的选择性注意和分配性注意^[11]。WS儿童的注意问题是家长和教师报告的最常见问题^[12]。在注意的定向方面,3—48个月的WS儿童就表现

出对面孔的密集注视^[13],并且对积极面孔有显著的注意偏向^[14—15]。将注意从一个位置解离重新定向至另一个位置上也存在困难^[16]。

与典型发育儿童(typically developing, TD)对比,WS儿童在选择性注意存在明显的缺陷^[17]。而与发育障碍儿童比较的研究中则存在不一致的结果,有研究表明相较于实足年龄或智龄匹配的唐氏综合征(down syndrome, DS)儿童和脆性X综合征儿童,WS患儿更容易混淆目标和干扰因素^[16,18]。与之相反的是,有研究报告,5—15岁WS儿童在视觉搜索任务上的表现与发育年龄和认知能力匹配的DS儿童没有明显不同^[19]。

在持续性注意方面,Breckenridge等^[19]发现WS儿童在听觉持续注意任务上的表现明显差于发育年龄和认知能力匹配的DS儿童,但两组儿童在视觉持续注意任务和双重持续注意任务上的表现没有显著差异。然而,在另一研究中类似的听觉持续注意任务上,WS组的表现与DS组的匹配组没有显著差异,并且WS组在视觉持续性注意任务上的表现明显好于DS组^[20]。

上述研究表明,WS儿童在发展早期就存在注意定向和解离的困难,在选择性注意和持续性注意方面也存在明显缺陷,但与发育障碍儿童比较的不同研究中存在差异,这些发现的差异可能是由于不同疾病的发展轨迹不同、不同任务和小样本量造成的。

1.2 视觉空间能力

视觉空间能力是指运用视觉认知对视觉环境、物体特

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.04.024

*基金项目:广东省重点领域研发计划项目(2019B030335001)

1 暨南大学附属第一医院,广东省广州市,510630; 2 暨南大学管理学院; 3 通讯作者

第一作者简介:王艺,女,硕士研究生; 收稿日期:2021-06-18

性、状态、空间位置等进行感知,通过想象、推理等空间机能进行心理操作的能力^[21]。无论是与典型发育儿童还是与其他发育障碍儿童比较,WS儿童在不同的视空间任务中表现均存在显著缺陷,包括画一座房子、回忆一个物体在先前页面上的位置,确定一条线的方向等等^[22]。其他还有研究报告了WS儿童在新环境中定向和导航能力的障碍^[23],以及WS儿童的情景记忆的缺陷可能与视觉空间缺陷有关^[24]。最近的研究发现,视觉空间缺陷可能与WS个体难以使用身体(use one body)来发展自我中心参照系统有关^[25]。而这些早期发现的身体表征的偏差有助于制定针对性的干预措施,以提高WS患者的视觉空间技能^[26]。注意可能也是影响WS儿童视空间表现的重要因素,Shalev等^[27]比较了25例在发育年龄上匹配的5—8岁WS儿童和18例4—8岁DS儿童在视觉空间任务上的表现,包括视觉连续操作任务的整体表现和任务后半部分相对于前半部分的表现。这两组儿童在总体表现上没有显著差异,然而WS儿童在任务的后半部分表现出显著的表现下降,这表明随着时间的推移,维持视觉注意的能力的受损影响其视觉空间任务的表现。在脑影像研究中发现,WS人群在有关视觉空间的关键脑区如右额颞区的异常可能可以解释他们在视觉空间能力上的缺陷^[28]。

WS儿童的视空间能力存在明显缺陷,并且这种缺陷对认知或是语言的其他领域都有影响,未来可以调查视空间能力与其他领域之间的关系,并通过纵向研究调查WS儿童的视觉空间能力的变化。

1.3 执行功能

执行功能(executive function)是在问题解决过程中必须要用到的一系列自上而下的心理过程,能够使个体在完成复杂认知任务时,协调各种资源完成对任务的加工^[29]。执行功能包括工作记忆、抑制控制和任务转换三种成分^[30]。测量执行功能的方式包括问卷和实验任务,在实验任务中既有包括单一成分的测试如工作记忆任务和抑制控制任务,也包括涉及多个成分的复杂执行功能任务。

在工作记忆方面,在数字广度、字母广度或是非词复述等语言工作记忆任务中,WS儿童的表现都比与其发育年龄匹配的DS儿童要好^[20,31]。但在视觉空间工作记忆方面,在前向Corsi广度任务(forward corsi span task)中,WS儿童表现比发育年龄和智力匹配的DS患者差^[32]。在空间联想记忆任务(spatial associative memory task)中,WS儿童的表现也明显低于匹配的DS患者^[32]。最近的研究表明,简单空间任务的工作记忆没有受损,随着工作记忆负荷的增加会出现更严重的缺陷^[33]。这种视觉空间记忆上的缺陷可能与其本身的视觉空间能力缺陷有关^[34]。具体来说,在呈现方式为同时呈现、需要对空间信息进行操作或目标物体处于运动状态时,WS儿童的视觉空间工作记忆表现更差。

在抑制控制方面,在对5—8岁的WS儿童进行日夜Stroop任务(day-night stroop task)和轻敲任务(tapping task)的测试,WS组只有25%的人通过了日夜抑制任务,只有17%的人通过了运动抑制任务^[35]。此外,在一项对5个月大的TD婴儿准确执行的反眼跳任务(antisaccade task)中的研究发现,大多数8个月至5岁的WS患者有相当大的困难^[16]。

测量复杂执行功能的认知任务主要有伦敦塔、河内塔、威斯康辛卡片分类任务和流畅性任务等。在河内塔任务中,WS儿童的表现显著差于接受性词汇水平匹配的ADHD儿童^[36]。在伦敦塔任务中,WS患儿的表现显著差于与之匹配的DS患儿^[20]。WS儿童在交替类别流畅性任务(alternating category fluency task)中的表现比非语言智龄匹配的DS儿童更好^[20]。在气球分类(威斯康星卡片分类测试的一种改编)中,WS儿童的表现与实足年龄和智龄匹配的DS儿童没有显著差异^[19]。WS儿童在语言流畅性任务中表现显著优于DS组,在视觉空间流畅性任务,WS组与DS组的表现没有显著差异^[20]。

使用执行功能行为量表(behavior rating inventory of executive function, BRIEF)来研究WS儿童和青少年的执行功能发展情况,结果表明WS儿童和青少年在行为调节和元认知上均存在障碍^[37],在量表中的每一部分的表现都显著差于发育年龄匹配的DS组。Camp等^[38]使用一个新的基于家长报告的问题解决问卷进行研究,WS组恰当解决日常生活(如穿衣服)或新活动(如寻找丢失的物品)中出现的问题的可能性显著低于DS组。

使用问卷或是实验范式的研究都表明,WS儿童在执行功能方面存在不同程度的缺陷,其中抑制控制能力的缺陷最明显,语言工作记忆能力相对较好。因此在康复中要重点加强WS儿童的抑制控制能力训练以及在生活中的泛化。

2 Williams综合征儿童语言发展特点

2.1 早期语言发展

Becerra等^[39]采用麦克阿瑟-贝茨沟通发展量表(MacArthur-Bates communicative development inventory-II, MCDI-II)对47例WS儿童进行评估,结果发现在24个月时,79%的儿童在词汇和句子量表中表达性词汇得分低于第5个百分位水平。对于这种延迟,不同的研究给出了不同的解释。在一项纳入8例WS儿童的纵向研究中,结果发现WS儿童开始有节律的拍打手(rhythmic hand banging)的时间要相对晚于TD儿童,而这又与25个表达性单词的获得有强相关^[40]。Velleman等^[41]分析6个18个月WS幼儿的语音库发现他们的牙牙学语相较于实足年龄匹配的TD儿童要落后很多。有研究表明WS儿童的语言发育迟缓不太可能是由于

统计学习(statistical learning)的困难,因为8个月大的WS婴儿能够将人工语言中的语音流按照输入的统计属性分割成单词^[42]。也有研究者认为在理解和产生交流手势上的延迟很可能是导致语言延迟的原因。从目前的研究来看,WS儿童早期语言的发展常常是延迟的,造成语言发育指标延迟的原因可能是多方面的。

2.2 词汇发展

在表达性词汇(expressive vocabularies)方面,多项研究比较了WS儿童和DS儿童的表达性词汇水平,结果发现两组的实足年龄匹配时,WS儿童的表达性词汇容量要显著大于DS儿童,但是当两组的发育水平匹配时,两组的表达性词汇容量相当^[43]。儿童早期表达性词汇的数量与早期联系性词汇学习(early associative word learning)相关,有研究显示WS婴儿早期的词汇物体联系(word-object association)的发展是延迟的,但是其词汇物体联系的发展模式是与TD婴儿一致的^[44]。在接受性词汇(receptive vocabulary)方面,WS儿童在实词(concrete vocabulary)上存在相对优势,而在关系词或概念性的词(relational/conceptual vocabulary)上相对困难,例如空间、时间、数量和维度概念以及更进一步的关系词(连词、反义连词)^[45]。尽管大部分WS个体能够掌握基本的关系概念,但是在更深层次的关系概念上仍存在困难。空间、时间和数量加工是由顶叶内沟(intraparietal sulcus, IPS)所控制的,有研究者发现WS个体在这一区域灰质减少并且与背侧流区域功能性联结减少,这可能为WS儿童在视空间和关系词上的困难提供了神经学层面的证据^[46]。从上述研究结果来看,WS儿童在词汇发展上表现出表达性词汇较好,而在接受性词汇上表现出实词相对优势,关系词和概念性词汇相对困难的情况。这一特征启示我们在临床治疗中要重点加强WS儿童对于空间、时间和数量等抽象词汇的理解。

2.3 语法能力发展

WS人群的语法能力在障碍人群的语言习得中算是较为特殊的群体。目前学界对WS人群语法能力的看法分为两种对立的观点,即一种认为该类患者选择性地保留了他们的语法能力,另一种则认为不存在这种保留,WS人群的语法能力和他们在语言系统中的其他能力一样都存在明显的缺陷^[47]。WS儿童在组合语言上出现明显延迟,平均在40—46个月才出现双词组合^[48]。大部分WS儿童到7岁时能够说完整的句子,语法能力通常与发育年龄和智力匹配的混合或不明病因儿童相似,但明显强于发育年龄和智力匹配的DS儿童^[45]。后一种差异很可能反映了DS患者语法能力的一个弱点,而不是WS患者的优势。此外,有研究表明语言短时记忆和工作记忆是WS儿童的语法习得的重要影响因素^[49]。上述研究启示我们,即便WS儿童能说完整的句子,但语法仍可能是混乱的,在实际治疗过程中对于语法能力的训练仍然

不能忽视。

2.4 语用能力

尽管WS儿童常常表现出过分友好的性格以及强烈的与他人交往的动力,但他们在语言的语用方面仍存在困难。在一项纳入34例WS儿童的研究中,76%的儿童在儿童交际检查表-2(children's communication checklist-2, CCC-2)语用语言量表得分在受损范围内^[50]。语用困难的进一步证据来自于使用自闭症诊断观察表的研究结果,Klein-Tasman等^[51]评估了至少能说短语的儿童的沟通和社会互动技能。至少有50%完成第二模块的儿童(针对能说短语的儿童)在与自闭症相关的异常言语、即时仿说、对话、手势、定向面部手势、展示、异常重复的兴趣或刻板行为方面有困难。至少有50%完成了模块3(语言流利的儿童)的儿童表现出与自闭症相关的语言异常,难以表达同理心或对他人的情感的评论。虽然目前还没有针对WS儿童语用困难的训练研究,但是在自闭症领域的社交技能训练已有循证证据,未来研究需考察这种社交技能训练对于WS儿童的适用性。

3 Williams综合征儿童康复启示

WS儿童应该在确诊时尽快开始早期干预。目前关于WS儿童干预的循证研究较少,针对WS儿童专业的干预服务供给也较少^[52]。从神经建构主义的角度来看,WS儿童的基因缺失可能影响基本水平的过程,而这些过程在发展过程中对不同的领域有连锁效应^[53]。例如WS儿童在婴幼儿时期的注意解离困难导致的引发和回应共同注意的困难,进而又导致语言发展的延迟,从而影响以后的词汇、语法和语用能力。这些延迟不仅影响读写能力,还会影响视觉空间技能的发展,如绘画和书写。如果能确定微小的变异如何与发育早期的因素相互作用,以及通过对发育轨迹的研究识别出可能的保护因素和危险因素对WS儿童的康复干预有重要作用。

有研究指出,可以从认知、语言方面的研究中了解WS儿童的优势和劣势,从而为干预提供启示^[54]。de Magalhães等^[55]的研究表明,WS幼儿的夜间睡眠时间与语言发展呈正相关。Ashworth等^[56]通过一项新动物名称记忆任务,发现在任务之间的休息有助于提升WS儿童的回忆表现。Foti等^[57]研究表明对于WS人群来说,从观察学习中受益更多,而不是通过试错的方式。Diez-Iltza等^[58]对8例WS学生进行一项短期的口头叙述能力的干预,采用语言脚手架、示范和视觉支持等策略,结果表明该项目对于参与者的沟通交流和叙述能力有显著提升。一项关于WS群体的认知和适应性能力的纵向研究结果表明,尽管随时间变化,认知分数保持相对稳定,但是适应性行为的标准分是降低的,这也强调了在干预中加强日常生活能力的重要性^[59]。在视觉空间能力上,有研究者认为当患者语言能力提升后,应该指导其使用语言技

能提供一个框架来分解和掌握空间任务^[3]。

此外,针对与WS有共同特征的其他发育障碍(例如自闭症谱系障碍、学习障碍儿童)的干预方法可能适用于WS患者,并可能成为针对WS的干预方法的发展和研究的基础,例如应用行为分析、早期丹佛模式和社交技能训练等等^[45]。在早期干预中,语言治疗、作业治疗和运动治疗都是有必要进行的,大多数WS儿童在其整个发育过程中需要持续接受语言治疗和作业治疗,Morris等^[3]对于治疗目标和方法给出了详细的建议。

4 小结

本文通过回顾近年来的关于WS儿童的认知语言研究,在认知方面从注意、视觉空间能力和执行功能三个方面,在语言方面从早期语言发展、词汇发展、语法能力和语用能力四个方面进行综述,并根据其特点提出康复建议。

尽管WS儿童生理表型在不同文化下非常一致,但认知语言表型和大脑结构或功能存在差异^[60]。因此未来加强对我国WS儿童认知语言表型考察,在现有研究基础上,考察不同领域之间的关系,而不是针对特定的缺陷。此外,在干预方面,应探索WS儿童的特殊优势可能被用来缓解哪些其他领域的困难,调查那些适用于其他发育障碍儿童的有效疗法对WS儿童的效用^[61]。

参考文献

- [1] Hillier LDW, Fulton RS, Fulton LA, et al. The DNA sequence of human chromosome 7[J]. *Nature*, 2003, 424(6945): 157—164.
- [2] Strømme P, Bjørnstad PG, Ramstad K. Prevalence estimation of Williams syndrome[J]. *Journal of Child Neurology*, 2002, 17(4): 269—271.
- [3] Morris CA, Mervis CB. Williams syndrome[M]// Carry JC, Cassidy SB, Battaglia A, et al. Cassidy and Allanson's management of genetic syndromes, New Jersey, US: John Wiley & Sons Inc 2021: 1021—1038.
- [4] American academy of pediatrics: health care supervision for children with Williams syndrome [J]. *Pediatrics*, 2001, 107(5): 1192—1204.
- [5] Bellugi U, Marks S, Bihle A, et al. Dissociation between language and cognitive functions in Williams syndrome[M]// D. Bishop & K. Mogford (Eds.), *Language Development in Exceptional Circumstances*. London, UK: Churchill Livingstone. 1988. 177—189.
- [6] Osório AAC, Rossi NF, Gonçalves ÓF, et al. Psychopathology and behavior problems in children and adolescents with Williams syndrome: distinctive relationships with cognition [J]. *Child Neuropsychology*, 2017, 23(6): 631—641.
- [7] Dror C, Sinai A, Gothelf D. Medical, cognitive, and psychiatric characteristics in a large israeli cohort of individuals with Williams syndrome[J]. *The Israel Medical Association Journal*, 2018, 20(6): 373—378.
- [8] Royston R, Howlin P, Waite J, et al. Anxiety disorders in Williams syndrome contrasted with intellectual disability and the general population: a systematic review and meta-analysis[J]. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2017, 47(12): 3765—3777.
- [9] 王姝琪, 杨志仙, 李慧. Williams-Beuren 综合征的临床及遗传学特点: 2 例报道[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2017(5): 157—161.
- [10] 刘洋, 徐志勇, 吴维青, 等. 4 例 Williams-Beuren 综合征家系遗传学诊断与产前诊断[J]. *中国当代儿科杂志*, 2015, 17(12): 1267—1272.
- [11] Petersen SE, Posner MI. The attention system of the human brain: 20 years after[J]. *Annual Review of Neuroscience*, 2012, 35: 73—89.
- [12] Klein-Tasman BP, Lee K. Problem behaviour and psychosocial functioning in young children with Williams syndrome: parent and teacher perspectives[J]. *Journal of Intellectual Disability Research*, 2017, 61(9): 853—865.
- [13] Mervis CB, Morris CA, Klein-Tasman BP, et al. Attentional characteristics of infants and toddlers with Williams syndrome during triadic interactions[J]. *Developmental Neuropsychology*, 2003, 23(1—2): 243—268.
- [14] McGrath LM, Oates JM, Dai YG, et al. Attention bias to emotional faces varies by IQ and anxiety in Williams syndrome[J]. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2016, 46(6): 2174—2185.
- [15] Boulton KA, Porter MA. Extending the positive bias in Williams syndrome: the influence of biographical information on attention allocation[J]. *Development and Psychopathology*, 2020, 32(1): 243—256.
- [16] Cornish K, Scerif G, Karmiloff-Smith A. Tracing syndrome-specific trajectories of attention across the lifespan [J]. *Cortex*, 2007, 43(6): 672—685.
- [17] 解春红, 邵洁, 秦玉峰, 等. 威廉斯综合征儿童的视觉注意功能[J]. *中华医学杂志*, 2008(10): 679—683.
- [18] Scerif G, Cornish K, Wilding J, et al. Visual search in typically developing toddlers and toddlers with fragile X or Williams syndrome[J]. *Developmental Science*, 2004, 7(1): 116—130.
- [19] Breckenridge K, Braddick O, Anker S, et al. Attention in Williams syndrome and down's syndrome: performance on the new early childhood attention battery[J]. *British Journal of Developmental Psychology*, 2013, 31(2): 257—269.
- [20] Costanzo F, Varuzza C, Menghini D, et al. Executive functions in intellectual disabilities: a comparison between Williams syndrome and down syndrome[J]. *Research in Developmental Disabilities*, 2013, 34(5): 1770—1780.
- [21] Kreutzer, JS, DeLuca J, Caplan B. *Encyclopedia of clinical neuropsychology*[M]. New York: Springer, 2011: 2654—2654.
- [22] Bostelmann M, Fragnière E, Costanzo F, et al. Dissociation of spatial memory systems in Williams syndrome[J]. *Hippocampus*, 2017, 27(11): 1192—1203.
- [23] Farran EK, Blades M, Boucher J, et al. How do individuals with Williams syndrome learn a route in a real-world environment?[J]. *Developmental Science*, 2010, 13(3): 373—378.

- 454—468.
- [24] Mastrogioseppe M, Bertelsen N, Bedeschi MF, et al. The spatiotemporal organization of episodic memory and its disruption in a neurodevelopmental disorder[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9(1): 1—12.
 - [25] Saj A, Heiz J, Barisnikov K. Where is the 'subjective straight ahead' in Williams syndrome?[J]. *Journal of Intellectual Disability Research*, 2017, 61(5): 512—518.
 - [26] Saj A, Heiz J, Van Calster L, et al. Visuospatial bias in line bisection in Williams syndrome[J]. *Journal of Intellectual Disability Research*, 2020, 64(1): 57—61.
 - [27] Shalev N, Steele A, Nobre AC, et al. Dynamic sustained attention markers differentiate atypical development: the case of Williams syndrome and down's syndrome[J]. *Neuropsychologia*, 2019, 132: 107148.
 - [28] Schnack HG, Van Haren NEM, Brouwer RM, et al. Changes in thickness and surface area of the human cortex and their relationship with intelligence[J]. *Cerebral Cortex*, 2015, 25(6): 1608—1617.
 - [29] Diamond A, Ling DS. Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that appear justified and those that, despite much hype, do not[J]. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 2016, 18: 34—48.
 - [30] Doebel S. Rethinking executive function and its development[J]. *Perspectives on Psychological Science*, 2020, 15(4): 942—956.
 - [31] Danielsson H, Henry L, Messer D, et al. Developmental delays in phonological recoding among children and adolescents with down syndrome and Williams syndrome[J]. *Research in Developmental Disabilities*, 2016, 55: 64—76.
 - [32] Edgin JO, Pennington BF, Mervis CB. Neuropsychological components of intellectual disability: the contributions of immediate, working, and associative memory[J]. *Journal of Intellectual Disability Research*, 2010, 54(5): 406—417.
 - [33] Carretti B, Lanfranchi S, De Mori L, et al. Exploring spatial working memory performance in individuals with Williams syndrome: the effect of presentation format and configuration[J]. *Research in Developmental Disabilities*, 2015, 37: 37—44.
 - [34] Attout L, Noël MP, Rousselle L. Toward an integrative model accounting for typical and atypical development of visuospatial short-term memory[J]. *Child Neuropsychology*, 2021, 27(1/2): 37—62.
 - [35] Tager-Flusberg H, Sullivan K, Boshart J. Executive functions and performance on false belief tasks[J]. *Developmental Neuropsychology*, 1997, 13: 487—493.
 - [36] Rhodes SM, Riby DM, Park J, et al. Executive neuropsychological functioning in individuals with Williams syndrome[J]. *Neuropsychologia*, 2011, 48(5): 1216—1226.
 - [37] Pitts CH, Klein-Tasman BP, Osborne JW, et al. Predictors of specific phobia in children with Williams syndrome[J]. *Journal of Intellectual Disability Research*, 2016, 60(10): 1031—1042.
 - [38] Camp JS, Karmiloff-Smith A, Thomas MS, et al. Cross-syndrome comparison of real-world executive functioning and problem solving using a new problem-solving questionnaire[J]. *Research in Developmental Disabilities*, 2016, 59: 80—92.
 - [39] Becerra AM, Mervis CB. Age at onset of declarative gestures and 24-month expressive vocabulary predict later language and intellectual abilities in young children with Williams syndrome[J]. *Frontiers in Psychology*, 2019, 10: 2648.
 - [40] Masataka N. Why early linguistic milestones are delayed in children with Williams syndrome: late onset of hand banging as a possible rate-limiting constraint on the emergence of canonical babbling[J]. *Developmental Science*, 2001, 4(2): 158—164.
 - [41] Velleman SL, Currier A, Caron T, et al. Phonological development in Williams syndrome[J]. *International Clinical Phonetics and Linguistics Association*, 2006.
 - [42] Cashion CH, Ha OR, Estes KG, et al. Infants with Williams syndrome detect statistical regularities in continuous speech[J]. *Cognition*, 2016, 154: 165—168.
 - [43] Levy Y. 40. Language in people with Williams syndrome [M]. *Handbook of Communication Disorders*. De Gruyter Mouton, 2018: 829—844.
 - [44] Ha OR, Cashion CH, Holt NA, et al. Development of rapid word-object associations in relation to expressive vocabulary: shared commonalities in infants and toddlers with and without Williams syndrome[J]. *Developmental Science*, 2020, 23(6): e12966.
 - [45] Mervis CB, Greiner de Magalhães C. Williams syndrome [M]// Beauchamp M, Peterson R, Ris MD, et al. *Pediatric neuropsychology: Research, theory, and practice*. 3rd ed. New York: Guilford.[in press].
 - [46] Gregory MD, Mervis CB, Elliott M, et al. Williams syndrome hemideletion and LIMK1 variation both affect dorsal stream functional connectivity[J]. *Brain*, 2019, 142, 3963—3974.
 - [47] 唐宫羽. 威廉姆斯综合征儿童语法习得研究[J]. *文教资料*, 2015(34): 19—22.
 - [48] Levy Y, Eilam A. Pathways to language: a naturalistic study of children with Williams syndrome and children with down syndrome[J]. *Journal of Child Language*, 2013, 40(1): 106.
 - [49] Robinson BF, Mervis CB, Robinson BW. The roles of verbal short-term memory and working memory in the acquisition of grammar by children with Williams syndrome[J]. *Developmental Neuropsychology*, 2003, 23: 13—31.
 - [50] Lane C, Van Herwegen J, Freeth M. Parent-reported communication abilities of children with Sotos syndrome: evidence from the children's communication checklist-2[J]. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2019, 49(4): 1475—1483.
 - [51] Klein-Tasman BP, van der Fluit F, Mervis CB. Autism spectrum symptomatology in children with Williams syndrome who have phrase speech or fluent language[J]. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2018, 48(9): 3037—3050.

- [52] Palikara O, Ashworth M, Van Herwegen J. Addressing the educational needs of children with Williams syndrome: a rather neglected area of research?[J]. Journal of Autism and Developmental Disorders, 2018, 48(9): 3256—3259.
- [53] D'Souza H, Karmiloff-Smith A. Neurodevelopmental disorders [J]. Wiley Interdisciplinary Reviews, 2017, 8(1—2): e1398.
- [54] Procyshyn TL, Spence J, Read S, et al. The Williams syndrome prosociality gene GTF2I mediates oxytocin reactivity and social anxiety in a healthy population[J]. Biology Letters, 2017, 13(4): 20170051.
- [55] de Magalhães CG, O'Brien LM, Mervis CB. Sleep characteristics and problems of 2-year-olds with Williams syndrome: relations with language and behavior[J]. Journal of Neurodevelopmental Disorders, 2020, 12(1): 1—16.
- [56] Ashworth A, Hill CM, Karmiloff-Smith A, et al. A cross-syndrome study of the differential effects of sleep on declarative memory consolidation in children with neurodevelopmental disorders[J]. Developmental Science, 2017, 20(2): 12383.
- [57] Foti F, Menghini D, Alfieri P, et al. Learning by observation and learning by doing in down and Williams syndromes[J]. Developmental Science, 2018, 21(5): e12642.
- [58] Diez-Itza E, Martínez V, Pérez V, et al. Explicit oral narrative intervention for students with Williams syndrome[J]. Frontiers in Psychology, 2018, 8: 2337.
- [59] Fisher MH, Lense MD, Dykens EM. Longitudinal trajectories of intellectual and adaptive functioning in adolescents and adults with Williams syndrome[J]. Journal of Intellectual Disability Research, 2016, 60(10): 920—932.
- [60] Sampaio A, Belsky J, Soares I, et al. Insights on social behavior from studying Williams syndrome[J]. Child Development Perspectives, 2018, 12(2): 98—103.
- [61] Royston R, Waite J, Howlin P. Williams syndrome: recent advances in our understanding of cognitive, social and psychological functioning[J]. Current Opinion in Psychiatry, 2019, 32(2): 60—66.

·综述·

痉挛型脑性瘫痪儿童骨骼肌结构和功能改变的研究进展*

张建奎^{1,2} 马丙祥^{2,3} 都修波² 李华伟² 孔亚敏²

脑性瘫痪(cerebral palsy, CP)简称脑瘫,是儿童时期最常见的引起运动功能障碍的疾病^[1]。我国于2013年完成的12省市自治区32万余名1—6岁儿童脑瘫流行病学调查结果显示,我国脑瘫患病率为2.46‰^[2]。在全球范围内,估计有1700万人患有脑瘫^[3]。虽然导致脑瘫的神经损伤是非进行性的,但是脑瘫儿童肌肉继发的病理变化会随着年龄的增长而进展^[4]。传统观点认为脑瘫儿童的骨骼肌只是脑损伤的终末器官,脑损伤引起的肌张力增高及长时间的姿势固定导致挛缩发生,但最新研究挑战了这一观点。脑瘫儿童肌肉病理形态的变化如结缔组织和脂肪增多、肌节形成异常、卫星细胞数量的减少和功能的下降等都与挛缩的发生有关^[5]。恢复肌肉力量和功能,同时控制痉挛肌肉的挛缩和进展,是脑瘫儿童康复和手术的基本目标^[6]。本文就痉挛型脑瘫儿童骨骼肌结构和功能的变化进行综述,以探索与脑瘫相关的肌肉病理机制和相互作用,为改善脑瘫的预后及开发全新的治疗策

略提供新思路。

1 肌肉大小和结构的改变

1.1 肌肉大小

肌肉大小和结构是宏观和微观尺度上可测量的特征,它们影响着肌肉的功能^[7]。肌肉大小和结构的缺陷表明功能的丧失。Herskind等^[8]研究了26例8—65个月痉挛型脑瘫儿童,发现从15个月大开始,他们的肌肉体积就开始明显小于年龄匹配的正常发育儿童。由于这个年龄是婴幼儿站立和行走的重要时期,可能会导致脑瘫儿童随后一生的运动受损。Barber等^[9]的一项为期12个月的研究也发现,2—5岁痉挛型脑瘫儿童的肌肉生长速度明显低于年龄匹配的正常发育儿童。他们的另外一项研究发现与痉挛型双瘫儿童的下肢相比,痉挛型偏瘫儿童的患侧下肢也存在肌肉体积变小的问题^[10]。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.04.025

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(81973904);河南省中医药科学研究专项课题(2019JDZX2006);河南省特色骨干学科中医学学科建设项目(STG-ZYXKY-2020023)

1 河南中医药大学儿科医学院,河南省郑州市,450046; 2 河南中医药大学第一附属医院; 3 通讯作者

第一作者简介:张建奎,男,博士研究生; 收稿日期:2022-08-22