

孤独症谱系障碍负担现状分析及趋势预测

海洋¹, 金美钰¹, 张特², 崔禹¹, 武丽杰¹

1. 哈尔滨医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学教研室, 黑龙江 哈尔滨 150081; 2. 哈尔滨市第一专科医院精神科

摘要: **目的** 通过对全球疾病负担(GBD)数据库的分析,了解中国与全球孤独症谱系障碍(ASD)的疾病负担现状及流行特征,并对 2030 年疾病负担进行预测,为预防和控制因 ASD 导致的疾病负担提供参考依据。**方法** 收集全球疾病负担数据库中 1990—2019 年中国及全球 ASD 患病及伤残调整生命年(DALYs)数据,运用 Joinpoint 回归模型分析 ASD 疾病负担随时间的变化并计算平均年度变化百分比(AAPC),构建自回归移动平均模型(ARIMA)预测 2020—2030 年中国与全球 ASD 疾病负担趋势。**结果** 中国 1990—2019 年中国年龄标化患病率和年龄标化 DALYs 率均呈上升趋势,平均每年分别上升 0.14% 和 0.15%,且上升幅度高于全球平均水平(AAPC = -0.03%, $P < 0.001$, AAPC = -0.03%, $P < 0.001$)。预测至 2030 年中国 ASD 年龄标化患病率和年龄标化 DALYs 率均呈上升趋势,分别为 376.08/10⁵ 和 57.90/10⁵,相比全球 ASD 年龄标化患病率和年龄标化 DALYs 率分别为 369.47/10⁵ 和 56.28/10⁵,呈较平稳趋势。中国及全球 5 岁以下年龄组的男童 ASD 疾病负担最大。**结论** 中国 ASD 疾病负担在过去三十年持续上升,并且在未来可能超过全球平均水平,实施有针对性的应对措施显得尤为紧迫。

关键词: 孤独症谱系障碍; 全球疾病负担; 伤残调整生命年; Joinpoint 回归模型; 自回归移动平均模型

中图分类号: R749.94 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-6579(2024)12-1349-05 **doi:** 10.11852/zgetbjzz2024-0006

Prevalence analysis and trend prediction of the burden of autism spectrum disorder

HAI Yang¹, JIN Meiyu¹, ZHANG Te², CUI Yu¹, WU Lijie¹

1. Department of Children's and Adolescent Health, Public Health College, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150081, China; 2. Department of Psychiatry, the First Psychiatric Hospital of Harbin

Corresponding author: WU Lijie, E-mail: wulijiehyd@126.com

Abstract: **Objective** To compare and analyze the current burden status of autism spectrum disorders (ASD) in China and globally, to extract the epidemiological characteristics and to predict the burden in 2030, based on the analysis of the global burden of disease (GBD) database, so as to provide reference for the prevention and control of the disease burden caused by ASD. **Methods** Prevalence and disability-adjusted life years (DALYs) data from 1990 to 2019 for ASD in China and globally were retrieved from the GBD database. Joinpoint regression model was used to analyze the changes in ASD disease burden and calculate average annual percentage change (AAPC) over time. Auto regressive integrated moving average model(ARIMA) was constructed to predict the trend of ASD disease burden in China and globally from 2020 to 2030. **Results** The age standardized prevalence rate and age standardized DALYs rate in China showed an upward trend from 1990 to 2019, with an average annual increase of 0.14% and 0.15%, respectively, and the increase was higher than the global average level (AAPC = -0.03%, $P < 0.001$, AAPC = -0.03%, $P < 0.001$). It is predicted that the age standardized prevalence rate and age standardized DALYs rate of ASD in China will both show an upward trend by 2030, reaching 376.08/10⁵ and 57.90/10⁵, respectively. In comparison, the global age standardized prevalence rate and age standardized DALYs rate of ASD, which are 369.47/10⁵ and 56.28/10⁵, respectively, and the trend is relatively stable. The burden of ASD is biggest for male children under the age of 5 in China and globally. **Conclusion** Over the past three decades, the burden of ASD in China has persistently escalated and may exceed the global average in the future, making it particularly urgent to implement targeted prevention and control measures.

Keywords: autism spectrum disorder; global burden of disease; disability-adjusted life years; Joinpoint regression model; auto regressive integrated moving average model

孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorder, ASD) 是一类复杂的神经发育障碍,其特征是社交沟

作者简介: 海洋(1984-),男,副研究员,在读博士研究生,主要研究方向为儿童发育障碍及行为问题。

通信作者: 武丽杰, E-mail: wulijiehyd@126.com

通障碍、兴趣或活动范围狭窄以及重复刻板行为^[1]。据世界卫生组织的报道,全球每 100 名儿童中大约有 1 名被诊断为 ASD 患者^[2]。根据 2023 年美国疾病控制与预防中心孤独症和发育障碍监测网络的估计,大约每 36 名儿童中就有 1 名(2.7%)被确诊为 ASD。这一估计比 2010 年的 1/68 增长了 89%,比 2000 年的 1/150 增长了 317%^[3]。2022 年一项研究结果显示,亚洲、美洲、欧洲、非洲和澳大利亚的 ASD 患病率分别为 0.4% (95% CI: 0.1%~1%)、1% (95% CI: 0.8%~1.1%)、0.5% (95% CI: 0.2%~1.0%)、1% (95% CI: 0.3%~3.1%)、1.7% (95% CI: 0.5%~6.1%)^[4]。中国基于大样本人群的流调数据也显示,ASD 的患病率为 0.7%^[5]。ASD 对个人、家庭和整个社会都带来巨大的疾病负担,了解负担的现状及趋势显得至关重要^[6]。“全球疾病负担”(global burden of disease, GBD)研究提供了不同国家、时间、年龄和性别的死亡和残疾的全面数据,量化了疾病、伤害和风险因素造成的健康损失,并提出健康损失的重要指标“伤残调整生命年”(disability-adjusted life years, DALYs)用以测量疾病负担,因疾病而损失的 DALYs 越多,即表示该疾病带来的负担越重^[7]。本文旨在通过分析 GBD 数据库,研究 ASD 疾病负担现状及未来趋势,特别对比了中国人口和全球人口在疾病流行方面的差异。

1 资料和方法

1.1 资料来源 本研究数据来源于 GBD 数据库 (<https://ghdx.healthdata.org>)。2019 年 GBD 最新研究,使用贝叶斯元回归建模工具 DisMod-MR2.1 为主要估计方法,通过系统回顾人口调查数据及理赔和住院患者数据,多维度分析了 204 个国家和地区的 369 种疾病和伤害的负担数据。本研究选用 1990—2019 年中国和全球 ASD 的患病人数、患病率、年龄标准化患病率、DALYs、DALYs 率、年龄标准化 DALYs 率进行统计分析。DALYs 是损失寿命年和伤残生命年的总和,包括因过早死亡而损失的寿命年和因疾病致残持续生存的生命年,DALYs 率计算使用 DALYs 人年数除以人口数,并使用标准人口进行加权计算出年龄标准化 DALYs 率,DALYs、年龄标准化患病率、年龄标准化 DALYs 率单位分别为万人年、1/10⁵、1/10⁵。

1.2 统计学方法 本研究使用 Joinpoint Regression Program(4.9.0.0 版本)分析 1990—2019 年中国与全球 ASD 疾病负担变化趋势;运用对数线性回

归模型计算平均年度变化百分比(average annual percentage change, AAPC),并分析其变化趋势,检验水准 $\alpha=0.05$ ^[8];运用 R(3.6.3)构建自回归移动平均(auto regression integrated moving average, ARIMA)预测 2020—2030 年中国与全球 ASD 疾病负担趋势,模型预测流程见图 1,选择赤池信息量准则(akaike information criterion, AIC)最小的模型为最优预测模型,采用白噪声检验对模型进行评价, $P>0.05$ 不拒绝原假设,模型的残差为白噪声,模型满足拟合要求。该过程通过 R-forecast 包实现,检验水准 $\alpha=0.05$ ^[9]。

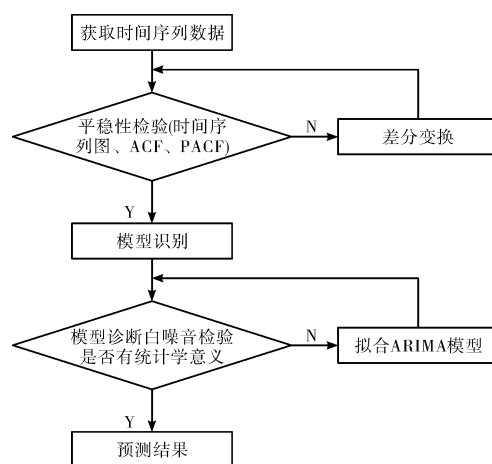


图 1 ARIMA 建模流程

Fig. 1 ARIMA modeling process

2 结果

2.1 1990—2019 年中国与全球 ASD 疾病负担情况 2019 年中国 ASD 患病人数和 DALYs 分别从 1990 年的 431.37 万例和 66.47 万人年增加至 498.58 万例和 76.10 万人年,1990—2019 年患病人数和 DALYs 平均每年分别上升 0.50% 和 0.47%。2019 年中国年龄标准化患病率和年龄标准化 DALYs 率分别从 1990 年的 357.68/10⁵ 和 54.94/10⁵ 增加至 372.30/10⁵ 和 57.34/10⁵,1990—2019 年年年龄标准化患病率和年龄标准化 DALYs 率平均每年分别上升 0.14% 和 0.15%。2019 年全球 ASD 患病人数和 DALYs 分别从 1990 年的 2 033.63 万例和 310.56 万人年增加至 2 832.49 万例和 430.66 万人年,1990—2019 年患病人数和 DALYs 平均每年分别上升 1.15% 和 1.13%。2019 年全球年龄标准化患病率和年龄标准化 DALYs 率分别从 1990 年的 372.85/10⁵ 和 56.69/10⁵ 减少至 369.39/10⁵ 和 56.26/10⁵,1990—2019 年年年龄标准化患病率和年龄标准化 DALYs 率平均每年下降 0.03%。见表 1。

表 1 1990—2019 年中国与全球 ASD 疾病负担情况

Tab. 1 ASD disease burden in China and globally from 1990 to 2019

地区	患病人数 (万例)	年龄标化 患病率 (1/10 ⁵)	DALYs (万人年)	年龄标化 DALYs 率 (1/10 ⁵)
中国				
1990	431.37	357.68	66.47	54.94
2019	498.58	372.30	76.10	57.34
AAPC	0.50	0.14	0.47	0.15
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
全球				
1990	2 033.63	372.85	310.59	56.69
2019	2 832.49	369.39	430.66	56.26
AAPC	1.15	-0.03	1.13	-0.03
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 1990—2019 年中国与全球不同性别 ASD 疾病负担情况 2019 年中国男性年龄标化患病率和年龄标化 DALYs 率分别从 1990 年的 564.70/10⁵

和 86.75/10⁵ 上升至 585.32/10⁵ 和 90.12/10⁵。女性年龄标化患病率和年龄标化 DALYs 率分别从 1990 年的 138.44/10⁵ 和 21.18/10⁵ 上升至 142.75/10⁵ 和 21.94/10⁵。2019 年全球男性年龄标化患病率和年龄标化 DALYs 率分别从 1990 年的 571.17/10⁵ 和 86.87/10⁵ 下降至 560.12/10⁵ 和 85.34/10⁵，女性年龄标化患病率和年龄标化 DALYs 率分别从 1990 年的 173.37/10⁵ 和 26.23/10⁵ 上升至 176.33/10⁵ 和 26.75/10⁵。中国和全球男性年龄标化患病率和年龄标化 DALYs 率均高于女性。见表 2。

2.3 1990 和 2019 年中国与全球不同年龄组 ASD 疾病负担情况 2019 年中国 ASD 患病率和 DALYs 率随年龄增长均呈下降趋势，患病率和 DALYs 率在 5 岁以下年龄组最高，分别为 457.03/10⁵ 和 72.14/10⁵。80 岁及以上年龄组患病率和 DALYs 率最低，分别为 217.13/10⁵、29.52/10⁵。2019 年全

表 2 1990—2019 年中国与全球不同性别 ASD 疾病负担情况

Tab. 2 ASD disease burden of different genders in China and globally from 1990 to 2019

性别	中国				全球			
	患病人数 (万例)	年龄标化 患病率 (1/10 ⁵)	DALYs (万人年)	年龄标化 DALYs 率 (1/10 ⁵)	患病人数 (万例)	年龄标化 患病率 (1/10 ⁵)	DALYs (万人年)	年龄标化 DALYs 率 (1/10 ⁵)
男性								
1990	350.82	564.70	54.12	86.75	1 564.77	571.17	239.38	86.87
2019	404.76	585.32	61.85	90.12	2 163.38	560.12	329.45	85.34
AAPC	0.50	0.12	0.46	0.13	1.12	-0.07	1.11	-0.06
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
女性								
1990	80.55	138.44	12.36	21.18	468.85	173.37	71.21	26.23
2019	93.82	142.75	14.26	21.94	669.12	176.33	101.21	26.75
AAPC	0.53	0.11	0.50	0.12	1.24	0.06	1.22	0.07
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

球 ASD 患病率和 DALYs 率随年龄增长均呈下降趋势，患病率和 DALYs 率在 5 岁以下年龄组最高，分别为 439.39/10⁵、68.67/10⁵。80 岁及以上年龄组患病率和 DALYs 率最低，分别为 260.99/10⁵、35.08/10⁵。中国 5 岁以下年龄组 ASD 患病率和 DALYs 率均高于全球平均水平，80 岁及以上年龄组 ASD 患病率和 DALYs 率均低于全球平均水平。见表 3。

2.4 2020—2030 年中国与全球 ASD 疾病负担趋势预测 基于中国 ASD 年龄标化患病率和年龄标化 DALYs 率的原始时间序列数据，auto.arima() 函数自动筛选出 AIC 和 BIC 最优的模型为 ARIMA(1,2,1)(AIC=122.74, BIC=118.74)，ARIMA(1,2,0)(AIC=145.88, BIC=143.21)。白噪声检验 Ljung-Box 显示 Q=5.83, P=0.15，模型残差未通

过显著性检验，残差的自相关系数为 0。全球建模过程同上，模型残差均未通过显著性检验，模型可信度高。预测结果显示，2020—2030 年中国 ASD 年龄标化患病率和年龄标化 DALYs 率均呈持续上升趋势，将分别从 2020 年的 372.64/10⁵ 和 57.39/10⁵ 上升至 2030 年的 376.08/10⁵ 和 57.90/10⁵；2030 年全球 ASD 年龄标化患病率为 369.47/10⁵，年龄标化 DALYs 率为 56.28/10⁵，呈较平稳趋势。见图 2。

3 讨论

3.1 ASD 疾病负担现状 本研究运用 Joinpoint 回归模型分析 1990—2019 年 ASD 疾病负担的趋势，提示 ASD 疾病负担现状全球分布存在巨大差异，这种分段回归模型确定了 ASD 疾病负担趋势中的关键转折点，这些转折点可能是由于干预措施、社

表 3 1990—2019 中国与全球不同年龄组 ASD 疾病负担情况(1/10⁵)
Tab. 3 ASD disease burden in different age groups in China and globally from 1990 to 2019(1/10⁵)

年龄(岁)	1990				2019			
	中国患病率	全球患病率	中国 DALYs 率	全球 DALYs 率	中国患病率	全球患病率	中国 DALYs 率	全球 DALYs 率
<5	439.58	431.67	69.12	67.27	457.03	439.39	72.14	68.67
5~	423.10	420.03	66.43	65.40	442.00	425.05	69.59	66.29
10~	400.53	408.57	62.72	63.54	427.60	410.67	67.03	63.91
15~	384.17	398.64	59.90	61.73	410.91	395.98	64.14	61.34
20~	375.12	388.33	58.23	59.85	399.46	383.05	62.20	59.11
25~	366.57	381.07	56.63	58.37	380.13	372.28	58.87	57.14
30~	358.29	373.64	55.08	56.93	368.87	362.32	56.91	55.34
35~	341.52	362.28	52.24	54.91	356.13	352.09	54.67	53.44
40~	332.10	358.50	50.55	53.98	338.04	341.65	51.58	51.53
45~	320.62	346.05	48.52	51.73	324.37	334.00	49.18	50.07
50~	312.88	335.90	46.94	49.78	311.33	325.02	46.78	48.29
55~	300.49	324.87	44.56	47.62	301.29	317.96	44.77	46.68
60~	285.29	313.14	41.78	45.30	288.38	307.64	42.33	44.56
65~	268.51	299.34	38.70	42.63	273.69	298.16	39.55	42.54
70~	250.83	284.82	35.49	39.87	263.33	294.24	37.40	41.26
75~	232.87	273.12	32.47	37.65	250.07	283.67	34.90	39.12
80~	202.84	247.88	27.62	33.37	217.13	260.99	29.52	35.08

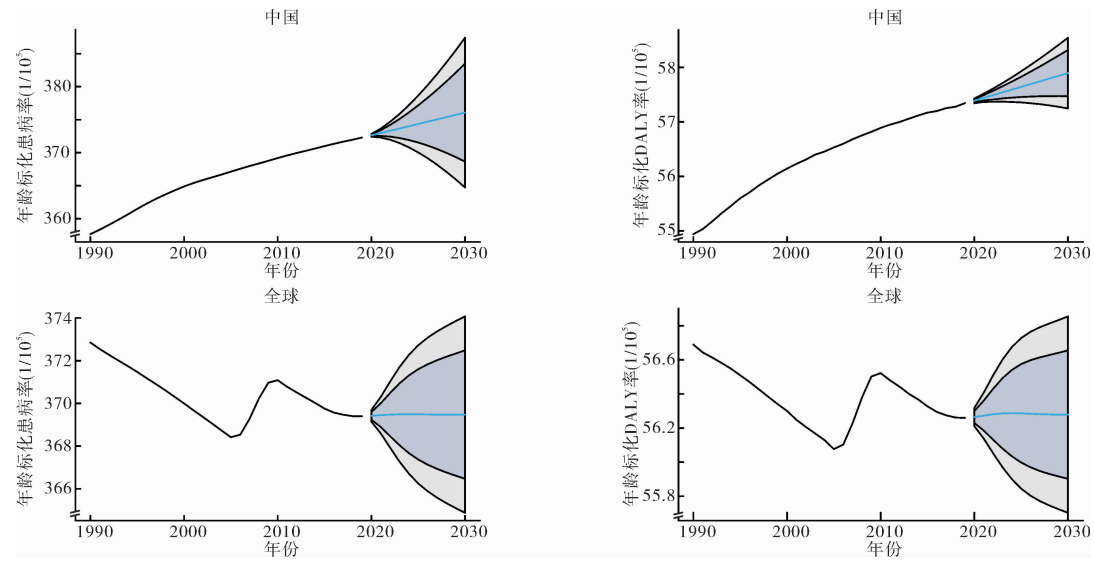


图 2 2020—2030 年中国与全球 ASD 疾病负担变化趋势
Fig. 2 Trends in ASD disease burden in China and globally from 2020 to 2030

会经济因素或其他因素引起的^[8]。中国 ASD 的年龄标准化患病率和年龄标准化 DALYs 率在 1990 至 2019 年期间呈持续上升趋势。全球 ASD 的年龄标准化患病率和年龄标准化 DALYs 率从 1990 年至 2005 年呈现下降趋势,从 2006 年至 2010 年呈现上升趋势,从 2010 年至 2019 年呈现下降趋势。随着全球的人口不断增长,中国和全球 ASD 患病人数和 DALYs 在过去三十年持续增加,人口结构对 ASD 的流行和负担指标影响很大。中国 ASD 疾病负担研究在数据收集和样本选择方面存在不足,大多数调查研究为小样本单中心调查研究,随访数据不足,无法全面反映中国 ASD 疾病负担的整体情况,导致

研究结果的可靠性和代表性受到影响,且相比于发达国家,中国在 ASD 流行病学研究方面的起步较晚,缺乏人力、技术和经费等方面的支持,限制了研究的规模和深度。

3.2 中国 ASD 疾病负担持续上升的原因 一是诊断能力的增强。随着医疗技术和专业知识的不断进步,医生和专家对于 ASD 的认识更加全面,识别和诊断的准确性提高。二是诊断标准的变化。ASD 的诊断范围随着诊断标准的不断更新和修订而扩大。例如,《精神障碍诊断与统计手册》第 5 版将阿斯伯格综合症,儿童期崩解症等广泛性发育障碍纳入了 ASD 的范畴。三是环境因素的影响。社会发

展和生活方式的改变,社会压力、环境污染、妊娠期感染等环境因素的暴露风险加大,进而导致流行和负担指标上升。四是认知水平的提高,患者和家属能够识别 ASD 症状并寻求帮助,使更多潜在患者被确诊和统计。

3.3 ASD 疾病负担预测 通过 ARIMA 模型预测中国 ASD 的年龄标化患病率和年龄标化 DALYs 率从 2020 年至 2030 年呈持续上升趋势,并且在未来可能超过全球平均水平;全球 ASD 的年龄标化患病率和年龄标化 DALYs 率从 2020 年开始呈较为平稳趋势。一方面,中国政府相关部门扩大了 ASD 康复救助范围,提高了救助标准,特别是全面覆盖了 0~6 岁 ASD 儿童。根据世界卫生组织的报告,近年来,全球在精神障碍方面的投入存在巨大差距,全球的总体支出的增长幅度保持稳定^[10]。中国卫生支出 GDP 占比增长远高于全球平均水平,ASD 诊疗服务机构数量大幅增加,患者获得诊断和早期干预服务的机会不断加大。另一方面,中国老龄工作委员会公布的相关报告显示,生育率下降是我国人口老龄化的决定性因素,从 2021 年到 2050 年是中国老龄化加速阶段,到 2050 年我国人口老龄化水平将达到 30% 以上,ASD 的伤残生命年将显著增加,进而加大了疾病负担。ARIMA 作为经典的时间序列模型,充分考虑了既往预测误差对预测结果产生的影响,在拟合周期性变化数据方面具有较大的优势,预测精度较高^[11]。

3.4 优点与局限性 数据的可靠性是本研究的基础,GBD 通过整合全球范围内包括全球疾病登记和报告数据、健康调查数据、各国家卫生部门或统计机构提供的数据、多模型分析得到的数据等多种数据来源,使疾病可以进行跨地区和跨时间的比较分析。然而,由于 GBD 研究方法的复杂性和涉及范围的广泛性,部分国家和地区存在数据缺失的情况,且不同国家和地区提供的数据质量也存在差异,导致其研究结果存在一定的限制和不确定性;此外,GBD 的研究方法和标准也随着时间和技术的发展而不断更新和改进,因此不同年份的研究结果也存在差异^[12]。

因此,未来中国 ASD 流行病学研究需要加强数据采集质量,统一调查和诊断标准,提升人员素质和能力,扩大研究范围和深度,以推动中国 ASD 研究的发展。本研究在全球范围内为 ASD 疾病负担现状和趋势提供了有价值的见解。社会经济发展、环境因素影响,人口结构变化都将使未来 ASD 疾病负担趋势变得复杂,政府相关部门在制定政策和措施

时,应综合考虑这些因素的影响。

参考文献

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [M]. 5th ed. Washington: American Psychiatric Publishing, 2013.
- [2] Zeidan J, Fombonne E, Scora J, et al. Global prevalence of autism: A systematic review update[J]. Autism Res, 2022, 15(5): 778-790.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention. Data & statistics on autism spectrum disorder [R/OL]. 2023-4-4. <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html>
- [4] Salari N, Rasoulpoor S, Rasoulpoor S, et al. The global prevalence of autism spectrum disorder: A comprehensive systematic review and meta-analysis [J]. Ital J Pediatr, 2022, 48(1): 1-16.
- [5] Zhou H, Xu X, Yan W, et al. Prevalence of autism spectrum disorder in China: A nationwide multi-center population-based study among children aged 6 to 12 years[J]. Neurosci Bull, 2020(36): 961-971.
- [6] Cakir J, Frye RE, Walker SJ. The lifetime social cost of autism: 1990—2029 [J]. Res Autism Spectr Disord, 2020 (72): 101502.
- [7] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990—2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet, 2020, 396(10258): 1204-1222.
- [8] Benmei L, Hyune JK, Eric JF, et al. Joinpoint regression methods of aggregate outcomes for complex survey data[J]. J Surv Stat Methodol, 2023, 11(4): 967-989.
- [9] Yoneoka D, Nomura S, Tanaka S, et al. Prediction of disability-adjusted life years for diseases due to low fruit intake in 2017—2040 in Japan [J]. Public Health Nutr, 2021, 24 (10): 3156-3166.
- [10] World Health Organization. Mental health atlas 2020 [R/OL]. 2021-10-8. <https://www.who.int/publications/i-item/9789240036703>.
- [11] 徐杰茹,陈磊,王冕,等. 1990—2019 年中国女性卵巢癌发病趋势分析与预测 [J]. 现代预防医学, 2021, 48(19): 3457-3460.
Xu JR, Chen L, Wang M, et al. Analysis and forecast of the incidence trend of ovarian cancer in Chinese women 1990—2019 [J]. Modern Preventive Medicine, 2021, 48 (19): 3457-3460. (in Chinese)
- [12] GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990—2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. Lancet Psychiatry, 2022, 9(2): 137-150.

收稿日期: 2024-01-03 修回日期: 2024-05-06 本文编辑: 杨媛媛