

注意缺陷多动障碍共病智力障碍的诊治挑战

章依文

国家儿童医学中心,上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心发育行为儿科,上海 200127

摘要: 注意缺陷多动障碍(ADHD)是儿童中常见的神经发育障碍,也是智力障碍(ID/DD)人群中最常见的共病之一。共病患者的症状复杂,且功能损害严重,导致诊断困难和治疗效果不佳。对于 ADHD 共病 ID 的治疗,需要综合非药物和药物治疗。总体来说,跨专业的综合评估和治疗,结合长期随访和个性化管理,有助于提升共病患者的生活质量和功能。

关键词: 注意缺陷多动障碍; 智力障碍; 共病; 诊治; 儿童

中图分类号:R749.94 文献标识码:A 文章编号:1008-6579(2024)06-0581-05 doi:10.11852/zgetbjzz2024-0567

Challenge for diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder comorbid with intellectual disability/developmental delay

ZHANG Yiwen

Department of Developmental and Behavioral Pediatrics, National Children's Medical Center, Shanghai Children's Medical Center, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China

Abstract: Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a common neurodevelopmental disorder in children and is one of the most common childhood disorders in those with intellectual disability/developmental delay (ID/DD). Patients with this comorbidity present complex symptoms and significant functional impairments, leading to difficulties in diagnosis and suboptimal treatment outcomes. Treatment of ADHD comorbid with ID requires a comprehensive approach that includes both non-pharmacological and pharmacological interventions. Overall, multidisciplinary comprehensive assessment and treatment, combined with long-term follow-up and individualized management, can help improve the quality of life and functionality of patients with this comorbidity.

Keywords: attention-deficit/hyperactivity disorder; intellectual disability/developmental delay; comorbidity; diagnosis and treatment; children

注意缺陷多动障碍(attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD)是最常见的儿童神经发育障碍,发病率约 7.2% 左右,约 65% 以上 ADHD 患儿的症状及功能损害可延续至成人^[1-3]。2020 年美国发育行为儿科学会首次公开提出了“复杂 ADHD”的概念^[4]。这一概念主要涉及 ADHD 存在或怀疑以下“共存情况”:1)其他神经发育障碍,如全面发育迟缓、智力障碍(intellectual disability, ID)等;2)精神心理障碍;3)特殊生产史或慢性疾病;4)遗传性疾病;5)复杂心理社会因素或父母精神心理障碍。由此可见,ADHD 共病 ID 属于复杂 ADHD 的范畴,其功能损害更严重,治疗反应可能不够理想。多数学术专著都有详细阐述 ADHD 的多种共病,但较少涉及 ID 的共病^[5-6],国内对 ADHD 共病智力障碍的研究报道更少。其原因可能与 ADHD 共病智力障碍的理念被专业人员接受的时间不长,两种疾病的症状有较多重叠,从而给诊断带来诸多挑战^[7]。

智力障碍/发育迟缓(intellectual disability/developmental delay, ID/DD)是发育过程中(青春期末之前)出现的认知及社会适应能力障碍。5 岁以上儿童的智商测定比较可靠和稳定,可以直接诊断智力障碍;5 岁以下儿童一般根据发育里程碑或发育评估判断为发育迟缓,通常不直接诊断智力障碍^[8]。ID/DD 的患病率为 1%~3%^[9]。2001 年抽样调查显示我国 0~6 岁儿童智力残疾现患率为 0.931%,每年新增 13.6 万例,其中 2/3 原因不明^[10]。2013 年,美国精神病协会修订的第 5 版诊断和统计学手册(diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition, DSM-5)将智力障碍定义为:发育阶段出现的障碍,包括智力和适应功能缺陷,表现在概念、社交和实用的领域中^[11]。这是目前国内外被广泛认可的定义,诊断需符合全部 3 个标准:1)缺陷在发育阶段发生;2)总体智能缺陷:包括推理、解决问题、计划、抽象思维、判断、学业和经验学习等,由临床评估及个体化、标准化的智力测

作者简介:章依文(1963-),女,主任医师,硕士学位,主要从事发育行为儿科相关临床研究。

试确认。智能缺陷通常对应智商(intelligence quotient, IQ)低于平均值 2 个标准差,国内目前已有用于智商评定及筛查的标准化测试量表;3)适应功能缺陷,是指适应功能未能达到保持个人的独立性和完成社会责任所需的发育水平和社会文化标准,并需要持续的支持。在没有持续支持的情况下,适应缺陷导致患儿一个或多个日常生活功能受限,如交流、社会参与和独立生活,且发生在多个环境中,如家庭、学校、工作和社区。标准化测试得分低于平均值 2 个标准差时,则定义存在适应功能损害。DSM-5 定义与之前标准的最大不同是不再把智力障碍视为个体内在、固有的特质,而是把智力障碍视为个体的一种动态变化的功能状态,是个体与环境相互作用的结果。虽然标准化的智商测试为儿童智力障碍诊断提供了有力参考,但不再单独用于智力障碍受损严重程度分类,而是通过适应功能的损伤程度来分度。

1 ADHD 共病 ID 的发病率

智力障碍或全面发育迟缓是一大类具有高度临床和遗传异质性的神经发育障碍性疾病,常共患孤独症谱系障碍、ADHD 等多种精神行为障碍^[12]。DSM-5 中提及智力障碍者共患精神、神经发育和躯体疾病是很常见的,甚至是正常人群的 3~4 倍。一项关于 ID 儿童和青少年的荟萃分析发现, ID 儿童和青少年的 Achenbach 儿童行为量表(家长版)(Achenbach Child Behavior Checklist, CBCL)阳性率为 49%,远高于既往大规模流行病学中正常儿童和青少年的阳性率(14%);除此之外,该研究还发现有 39% 的 ID 儿童和青少年被正式诊断为 ADHD^[13]。瑞典的一项样本量达 2 675 615 例的前瞻性队列研究发现,正常人群中 ID 发生率仅为 0.6%,而在 ADHD 人群中 ID 发生率为 7%^[14]。我国目前关于 ADHD 智力的多数相关研究仍将 IQ<70 作为排除标准,少有 ADHD 共病 ID 的发病率数据^[15-16]。

2 ADHD 共病 ID 的临床表现和诊断挑战

共病往往会使诊断和治疗过程复杂化,尤其是被诊断为 ADHD 和 ID 的患者。智力功能明显下降的儿童常常表现出注意力不集中、过度活跃和/或冲动的症状,ADHD 样症状也可能掩盖共存的器质性 or 精神疾病。因此有学者不认同在 ID 人群中识别 ADHD。但 Neece 等^[17]对 5 岁 ID 和非 ID 儿童进行纵向研究发现,4 年的随访过程中 ADHD 共病 ID

与仅患 ADHD 人群的多动/冲动症状轨迹曲线呈相似发展趋势,提示 ID 人群中过度活跃和/或冲动等症状是共病 ADHD 的表现。此外,一项来自瑞典的人群研究发现 ADHD 和 ID 之间存在显著的家族相关性,模型分析显示,ADHD 共病 ID 有 91% 可归因于基因共享^[18]。DSM-III-R、DSM-IV、DSM-5 中均提及:“注意力不集中的症状在智商低下的儿童中很常见,相对于儿童的心理年龄而言,当注意力不集中或多动症状过度的时候,应同时诊断为 ADHD”。尽管 DSM 明确强调了对低智商儿童进行鉴别诊断 ADHD 的重要性,但该手册对如何确定症状是否“过度”没有提供具体的操作建议。

临床实践中是否共患 ID 和 ADHD 的正确诊断尤为重要,因为共病者的结局轨迹比单纯 ID 的个体更糟糕。与仅患有 ID 的个体相比,ADHD 和 ID 共病的儿童更容易表现出攻击性和不顺从性,并表现出更落后的社会技能、较高的激动率、攻击性和自残行为、自闭症特征或刻板行为和品行问题^[19-20]。Ahuja 等^[21]比较了 ADHD 共病轻度 ID 儿童与单纯 ADHD 儿童的临床特征,结果发现 ADHD 共病 ID 儿童更容易出现品行问题;与单纯 ID 儿童相比,ADHD 共病 ID 儿童出现对立违抗行为及品行问题亦更高。

在复杂 ADHD 的诊断中,国内的专家也认为很难明确注意缺陷和/或多动冲动症状仅为落后的发育水平或异常的精神心理状态所致或仅为 ADHD 的表现。ADHD 共存唐氏综合征患儿的 ADHD 症状及功能损害也较典型发育 ADHD 儿童更严重^[22]。针对复杂 ADHD 的诊断,专家建议采用与发育水平相称、易于患儿及家长接受的、多场景(家庭、学校、社区),甚至多模态的、有循证医学证据支持的标准化方法评估 ADHD 症状及其共存情况,以准确了解心理行为发育、认知状态及功能损害(建议由心理医生、发育行为儿科医生等专业人员执行)^[23]。

3 ADHD 共病 ID 的治疗

ADHD 共病 ID 的治疗原则可以参照复杂 ADHD,即在复杂 ADHD 的诊疗及管理,临床医生与家长和患儿结成同盟,跨专业、科学规范地开展评估、诊断及治疗,并进行全生命周期及适应个体需求的长期随访和慢病管理,将有助于提升复杂 ADHD 患儿的疗效及生活质量,并进一步促进儿童发育潜能的发挥^[23]。

3.1 非药物治疗 治疗之初即在家庭、学校和同伴

间实施的心理、行为干预和教育干预是治疗的基本措施。以循证为基础的社会心理行为治疗作为治疗基石的综合干预治疗方案将显著改善患儿行为、学业和社会交往功能。同时强调 ADHD 儿童行为干预需根据其发育水平而进行相应调整^[23]。

3.1.1 心理社会治疗 尽管对无认知障碍个体的 ADHD 研究越来越多,但很少有研究考察心理社会治疗对 ADHD 共患 ID 个体的影响,相关的治疗信息非常稀少。其原因是 ID 个体的智商和适应功能水平存在较大的变异性^[7];其次,研究者对 ADHD 共病 ID 的认识才开始不久,多数干预研究均将 IQ 异常的 ADHD 排除在外^[24-25]。因此许多研究人员呼吁对 ADHD 共病 ID 儿童的心理社会治疗进行进一步的研究,主要是考虑药物可能缺乏足够的反应,以及为患者提供多种治疗选择的机会。

3.1.2 家长行为培训 虽然家长行为培训 (behavioral parent training, BPT) 主要是为正常发育儿童的父母提供的,但越来越多的研究验证了 BPT 针对 ADHD 共病 ID 儿童的父母也同样有效。Stepping Stones Triple P (SSTP) 是一个专门为残疾儿童的父母设计的 BPT 项目,其目的是帮助父母发展积极的养育惯例,以管理各种儿童行为问题和发展问题,从而增加养育信心。SSTP 鼓励使用积极的策略,发展亲子之间强烈而温暖的关系。标准的 SSTP 项目研究表明,该项目减少了 ID 儿童的问题行为,并增加了父母养育子女的信心^[26]。其他育儿项目还有 Incredible Years,该项目包含了许多与其他育儿计划包(例如:增加积极的养育、问题解决、沟通技巧和权变管理)相同的组成部分,通过使用录像建模和角色扮演采用协作的方式进行技能教学。荟萃分析显示该项目改善了家庭幸福感、儿童的行为问题、父母报告的儿童多动症症状,但并未改善儿童的情绪问题或父母的心理健康^[27]。

3.1.3 以家庭为基础的干预 有证据表明,参与家庭活动,如日常活动、游戏活动和家庭聚会,对儿童的发展有益^[28-29]。Axelsson 等^[30]发现,与正常发育的儿童相比,具有重度 ID 和多重残疾的儿童参与家庭活动的频率更低。此外,该研究还发现,参与某些家庭活动(例如,一起看电影、和宠物玩、读故事、一起吃饭、去游乐场或图书馆)与重度 ID 儿童的健康、认知和沟通技巧呈正相关。值得注意的是,儿童认知和对活动的投入程度在非结构化、儿童驱动活动中表现的相关性最强。因此,患有 ADHD 的儿童可能会受益于适应家庭生活模式的日常活动,以提高儿童的参与度,并适当地考虑到儿童的智力和认知

水平^[31]。

3.1.4 以学校为基础的干预 积极行为支持 (positive behavior support, PBS) 是一种利用教育方法促进积极行为并使问题行为变得低效和无效的干预措施^[32],强调在功能层面上理解具有挑战性的行为,利用这种理解来创造支持性环境,增加预防或减少具有挑战性的行为,并提高个人及其家庭的生活质量^[33]。在管理儿童行为问题方面已被证明是有效的,包括管理 ID 儿童的行为问题、ADHD 相关的问题(即注意力不集中、多动和冲动)以及发展必要的生活技能方面^[34]。

3.2 药物治疗 针对复杂 ADHD 的药物治疗,专家建议合理选药,快速滴定。多种兴奋剂和非兴奋剂药物已被批准用于 ADHD 药物治疗。我国目前应用的药物主要为盐酸哌甲酯和盐酸托莫西汀^[23]。此外, α_2 -受体激动剂(如胍法辛、可乐定)等药物也增加了 ADHD 适应症并用于临床。尽管学龄前 ADHD 儿童推荐的首选治疗方案为非药物治疗,但仍有较多儿童疗效不佳,需要联合药物治疗。既往建议学龄前儿童药物治疗首选盐酸哌甲酯,而近期国际指南及随机对照试验均支持共存严重易怒和/或对对立违抗行为或对盐酸哌甲酯反应不佳的学龄前 ADHD 儿童的药物治疗首选 α_2 -受体激动剂^[35]。

3.2.1 盐酸哌甲酯 盐酸哌甲酯是 ADHD 共病 ID 最常用的处方药物,表现出多个领域的积极改善作用,包括 ADHD 症状、合作游戏、班级工作和任务参与等^[36]。有关 ID 儿童的 ADHD 治疗研究很少, Sun 等^[37]进行的盐酸哌甲酯治疗 ADHD 共患边缘认知功能和智力障碍的 Meta 分析只纳入 8 篇文献,结果显示盐酸哌甲酯对边缘认知功能或智力障碍的 ADHD 儿童同样有效。但也有研究表明智商 >50 的 ID 儿童对兴奋剂的反应优于 ID 程度更严重的儿童,提示功能较低的儿童可能对药物反应欠佳^[38]。一项关于盐酸哌甲酯对 ADHD 共病 ID 儿童有效性的最大研究,其独特之处在于对药物进行了滴定,并对参与者进行了更长时间(16 周)的随访,服用盐酸哌甲酯后该人群的 ADHD 症状减少^[39]。尽管 ADHD 共病 ID 的药物治疗结果是积极的,但只有 40%~50% 的个体表现出药物使用的有效结果,这低于仅 ADHD 儿童^[40]。与其他 ADHD 药物相比,在 ID 患者中使用盐酸哌甲酯的证据基础更强:总体研究较多,样本量较大,双盲安慰剂对照试验较多,与安慰剂相比,ID 和 ADHD 儿童的 ADHD 核心症状有显著改善。基于既往研究,学者建议盐酸哌甲酯可作为 ADHD 和 ID 的一线治疗方案^[36]。

3.2.2 盐酸托莫西汀 盐酸托莫西汀在 ADHD 共病 ID 儿童的盐酸治疗中显示出积极的效果^[41,36]。但一项考察盐酸托莫西汀对 55 名 IQ 在 43~117 之间的 5~15 岁 ADHD 儿童的疗效研究发现,智商与临床疗效总评量表分数(Clinical Global Impression-Improvement, CGI-I)呈负相关(CGI-I 分数越低,提示症状改善越明显),即随着儿童智力的提升,药物治疗的效果越好^[42]。尽管盐酸托莫西汀没有与盐酸哌甲酯同等数量的研究,但盐酸托莫西汀作为治疗 ID 患者的 ADHD 的一线药物仍被广泛接受。盐酸托莫西汀的独特好处是它的生物利用度和给药剂量,每天给药 1 次,并提供 24h 的覆盖。这对 ID 患者来说是很有价值的,他们可能会因每天多次服用药物而感到苦恼。托莫西汀是否更适合具有挑战性行为的 ID 患者的 ADHD 药物需要使用未来的研究来探索。同时也需要更多大样本研究来探索盐酸托莫西汀是否在正常发育人群和 ID 人群中存在差异。

3.2.3 $\alpha 2$ -受体激动剂 $\alpha 2$ -受体激动剂主要有两种:可乐定和胍法辛。关于 $\alpha 2$ -受体激动剂在 ADHD 共病 ID 人群中的使用证据甚少:研究少、样本量小、证据力度不足。因此暂不作为一线药物推荐^[36]。需要更多的干预研究来证实 $\alpha 2$ -受体激动剂的作用。

总之,对于 ADHD 共病 ID 的个体,多模式治疗方法(药物和非药物)比单一模式更有效^[43]。无论选择何种治疗方式,都需要进行定期评估。临床医生与家长、患儿和教师结成同盟,进行全生命周期及适应个体需求的长期随访和慢病管理,将有助于提升 ADHD 共患 ID 儿童的疗效及生活质量,并进一步促进其潜能的发挥。

参考文献

- [1] Wolraich ML, Hagan JF, Allan C, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents[J]. *Pediatrics*, 2019, 144(4):e20192528.
- [2] 金星明,禹东川. 注意缺陷多动障碍标准化门诊建设与规范化管理[M]. 北京:科学出版社, 2019.
- [3] 陆林. 沈渔邨精神病学 [M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2018.
- [4] Barbaresi WJ, Campbell L, Diekroger EA, et al. Society for developmental and behavioral pediatrics clinical practice guideline for the assessment and treatment of children and adolescents with complex attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *J Dev Behav Pediatr*, 2020, 41(Suppl 2): 35-37.
- [5] Gnanavel S, Sharma P, Kaushal P, et al. Attention deficit hyperactivity disorder and comorbidity: A review of literature[J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7(17): 2420-2426.
- [6] Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, et al. The world federation of adhd international consensus statement: 208 evidence-based conclusions about the disorder[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021, 128: 789-818.
- [7] Thapar A. Intellectual disability and attention-deficit/hyperactivity disorder: What does the clinical and genetic overlap mean for practice and research? [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2017, 56(2): 105-106.
- [8] 黎海芪. 实用儿童保健学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2022.
- [9] Totsika V, Liew A, Absoud M, et al. Mental health problems in children with intellectual disability[J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2022, 6(6): 432-444.
- [10] 2001 年中国 0 岁~6 岁残疾儿童抽样调查主要结果[J]. 中国残疾人, 2004(4): 43.
- [11] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5[M]. 5th ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 2013: 33, 38-41.
- [12] 中华医学会儿科学分会神经学组, 中国医师协会神经内科学分会儿童神经疾病专业委员会. 儿童智力障碍或全面发育迟缓病因诊断策略专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(11): 806-810.
The Subspecialty Group of Neurology, Chinese Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Project Expert Group of Childhood Neuropathy, China Neurologist Association. Experts' consensus on the diagnostic strategies of etiology for intellectual disability or global developmental delay in children[J]. *Chin J Pediatr*, 2018, 56(11): 806-810. (in Chinese)
- [13] Buckley N, Glasson EJ, Chen W, et al. Prevalence estimates of mental health problems in children and adolescents with intellectual disability: A systematic review and meta-analysis[J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2020, 54(10): 970-984.
- [14] Sun S, Kuja-Halkola R, Faraone SV, et al. Association of psychiatric comorbidity with the risk of premature death among children and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *JAMA Psychiatry*, 2019, 76(11): 1141-1149.
- [15] 余珍珠, 张姍红, 钟蕴瑜, 等. 注意缺陷多动障碍儿童的智力特点[J]. 中国心理卫生杂志, 2019, 33(6): 416-419.
Yu ZZ, Zhang SH, Zhong YY, et al. Characteristics of intelligence in children with attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Chinese Mental Health Journal*, 2019, 33(6): 416-419. (in Chinese)
- [16] 张伟, 方拴锋, 叶蓓, 等. 注意缺陷多动障碍儿童的智力现状及其影响因素[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(11): 1175-1179.
Zhang W, Fang SF, Ye B, et al. Intellectual status and factors influencing the intelligence for attention deficit and hyperactivity disorder[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2023, 25(11): 1175-1179. (in Chinese)
- [17] Neece CL, Baker BL, Blacher J, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder among children with and without intellectual disability: An examination across time[J]. *J Intellect Disabil Res*, 2011, 55(7): 623-635.
- [18] Faraone SV, Ghirardi L, Kuja-Halkola R, et al. The fa-

- miliar co-aggregation of attention-deficit/hyperactivity disorder and intellectual disability: A register-based family study[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2017, 56(2): 167-174. e1.
- [19] Carmeli E, Klein N, Sohn M. The implications of having attention-deficit/hyperactivity disorder in male adolescents with intellectual disability[J]. *Int J Adolesc Med Health*, 2007, 19(2):209-214.
- [20] McClain MB, Hasty Mills AM, Murphy LE. Inattention and hyperactivity/impulsivity among children with attention-deficit/hyperactivity-disorder, autism spectrum disorder, and intellectual disability[J]. *Res Dev Disabil*, 2017, 70: 175-184.
- [21] Ahuja A, Martin J, Langley K, et al. Intellectual disability in children with attention deficit hyperactivity disorder[J]. *J Pediatr*, 2013, 163(3): 890-895. e1.
- [22] Esbensen A J, Epstein J N, Vincent L B, et al. Comparison of attention deficit hyperactivity disorder in typically developing children and children with Down syndrome[J]. *J Dev Behav Pediatr*, 2022, 43(1): 1-8.
- [23] 陈立. 儿童期复杂注意缺陷多动障碍的评估与治疗[J]. *中国儿童保健杂志*, 2023, 31(9): 935-938.
Chen L. Evaluation and treatment of complex attention deficit hyperactivity disorder in childhood[J]. *Chin J Child Health Care*, 2023, 31(9): 935-938. (in Chinese)
- [24] Ferrin M, Moreno-Granados JM, Salcedo-Marin MD, et al. Evaluation of a psychoeducation programme for parents of children and adolescents with ADHD: Immediate and long-term effects using a blind randomized controlled trial[J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2014, 23(8): 637-647.
- [25] Ferrin M, Perez-Ayala V, El-Abd S, et al. A randomized controlled trial evaluating the efficacy of a psychoeducation program for families of children and adolescents with adhd in the United Kingdom: Results after a 6-month follow-up[J]. *J Atten Disord*, 2020, 24(5): 768-779.
- [26] Roux G, Sofronoff K, Sanders M. A randomized controlled trial of group Stepping Stones Triple P: A mixed-disability trial[J]. *Fam Process*, 2013, 52(3): 411-424.
- [27] Leijten P, Gardner F, Landau S, et al. Research review: Harnessing the power of individual participant data in a meta-analysis of the benefits and harms of the Incredible Years parenting program[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2018, 59(2): 99-109.
- [28] Adams RC, Tapia C, Council on children with disabilities. Early intervention, IDEA Part C services, and the medical home: Collaboration for best practice and best outcomes[J]. *Pediatrics*, 2013, 132(4): e1073-1088.
- [29] Thompson MB, Xu Y, Chen CC, et al. Empowering and educating parents to implement a home intervention: Effects on preschool children's engagement in hands-on constructive play[J]. *Behav Sci*, 2024, 14(3): 247.
- [30] Axelsson AK, Granlund M, Wilder J. Engagement in family activities: A quantitative, comparative study of children with profound intellectual and multiple disabilities and children with typical development[J]. *Child Care Health Dev*, 2013, 39(4): 523-534.
- [31] Van keer I, Van Leeuwen K, Maes B. Exploring family activities and child engagement: A study on children with a significant cognitive and motor developmental delay[J]. *J Appl Res Intellect Disabil*, 2019, 32(4): 779-791.
- [32] Carr EG, Dunlap G, Horner RH, et al. Positive behavior support: Evolution of an applied science[J]. *J Posit Behav Interv*, 2002, 4(1): 4-16.
- [33] Kincaid D. Staying true to our PBS roots in a changing world[J]. *J Posit Behav Interv*, 2018, 20(1): 15-18.
- [34] Beqiraj L, Denne LD, Hastings RP, et al. Positive behavioural support for children and young people with developmental disabilities in special education settings: A systematic review[J]. *J Appl Res Intellect Disabil*, 2022, 35(3): 719-735.
- [35] Froehlich TE. Comparison of medication treatments for pre-school children with ADHD: A first step toward addressing a critical gap[J]. *JAMA*, 2021, 325(20): 2049-2050.
- [36] Miller J, Perera B, Shankar R. Clinical guidance on pharmacotherapy for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) for people with intellectual disability[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2020, 21(15): 1897-1913.
- [37] Sun CK, Tseng PT, Wu CK, et al. Therapeutic effects of methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children with borderline intellectual functioning or intellectual disability: A systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2019, 9: 15908.
- [38] Aman MG, Buican B, Arnold LE. Methylphenidate treatment in children with borderline IQ and mental retardation: Analysis of three aggregated studies[J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2003, 13(1): 29-40.
- [39] Simonoff E, Taylor E, Baird G, et al. Randomized controlled double-blind trial of optimal dose methylphenidate in children and adolescents with severe attention deficit hyperactivity disorder and intellectual disability[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2013, 54(5): 527-535.
- [40] Tarrant N, Roy M, Deb S, et al. The effectiveness of methylphenidate in the management of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in people with intellectual disabilities: A systematic review[J]. *Res Dev Disabil*, 2018, 83: 217-232.
- [41] Fernández-Jaén A, Fernández-Mayoralas DM, Pérez BC, et al. Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in mental retardation[J]. *Pediatr Neurol*, 2010, 43(5): 341-347.
- [42] Mazzone L, Reale L, Mannino V, et al. Lower IQ is associated with decreased clinical response to atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder[J]. *CNS Drugs*, 2011, 25(6): 503-509.
- [43] Hinshaw SP, Arnold LE, MTA Cooperative Group. Attention-deficit hyperactivity disorder, multimodal treatment, and longitudinal outcome: Evidence, paradox, and challenge[J]. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci*, 2015, 6(1): 39-52.