

《心理学报》审稿意见与作者回应

题目：自闭症谱系障碍个体的疼痛敏感性异常：来自元分析的证据

作者：张文芸, 李晓云, 姚俊杰, 叶倩, 彭微微

第一轮

审稿人 1 意见：

该综述根据研究方法的类型，系统回顾了自闭症谱系障碍(Autism Spectrum Disorder, ASD)个体与普通人群在疼痛敏感性上的差异，并采用元分析方法，考察 ASD 个体的疼痛敏感性。该论文发现 ASD 个体在压力疼痛阈限和生理反应上和普通被试存在显著差异，这拓展了我们对 ASD 疼痛生理机制的认识。因此，我认为本综述的研究有较为重要的基础研究和临床应用价值。下面是我对这个文章的具体建议，希望作者们考虑修改。

意见 1：在 1.2 部分，欠缺 SSQ 问卷的参考文献。另外“交流障碍儿童评估量表”的英文全称及参考文献是什么？

回应：感谢审稿专家的意见。我们在文中提供了感觉敏感性问卷(Sensory Sensitivity Questionnaire, SSQ; Minshew & Hobson, 2008) 和交流障碍儿童疼痛评估量表(Non-Communicating Children's Pain Checklist, NCCPC; McGrath et al., 1998)的英文全称和参考文献。此部分已在文中进行修改和补充，标注为红色(见 1.2 部分)。

意见 2：在“方法部分”，应对效应量的方向进行具体描述，例如正值和负值各代表什么，为了保持方向一致，是否对原始数据进行了重新编码？

回应：感谢审稿专家的意见。若效应量为正值，ASD 个体比普通个体的疼痛敏感性更高；若效应量为负值，ASD 个体比普通个体的疼痛敏感性更低。本研究对疼痛阈限、疼痛评分、疼痛诱发生理反应这三个结果变量进行了元分析，其中，若疼痛评分越高或疼痛诱发生理反应越强，则说明疼痛敏感性越高；然而疼痛阈限越高，说明疼痛敏感性越低。为保证方向一致，对于结果变量疼痛阈限，我们对原始数据进行了重新编码，即两组被试的平均值上均乘以负号，标准差保持不变，再进行元分析(Tesarz et al., 2012)。此部分已在文中进行修改和补

充，标注为红色(见 3 部分)。

意见 3: 在疼痛阈限的冷痛模态上，既包含冷压痛阈限，又包含接触式冷痛阈限，是否可以将二者一起纳入分析，需要进行说明，此外，是否有文献支持？

回应: 感谢审稿专家的意见。冷压痛和接触式冷痛二者均属于实验性诱发冷痛刺激，可激活皮肤浅层的伤害性感受器(Simone & Kajander, 1997)，可将二者一起纳入为冷痛模态进行元分析(Kim et al., 2017)。我们已在文中说明这一问题，标注为红色(见 2.4 部分)。

意见 4: 虽然疼痛耐受阈限因文章少不能进行元分析，但对疼痛耐受性相关的入选文章在“结果”部分进行定性描述。

回应: 感谢审稿专家的意见。已有两个实验研究考察了 ASD 个体与普通个体在疼痛耐受阈限上的差异(Vaughan et al., 2019; Yasuda et al., 2016)，涉及的模态包括冷痛、热痛、电刺激疼痛。如表 1 所示，ASD 个体与普通个体在冷痛、热痛和电刺激疼痛耐受阈限上均无显著差异。我们已在文中对此进行了描述和补充，标注为红色(见 3.1.4 部分)。

表 1 ASD 疼痛耐受阈限文章相关信息

研究	样本量	刺激模态	ASD 个体	普通个体	<i>p</i>
Yasuda et al.,2016	15 vs 15	接触式冷痛	2.50 ±7.22 °C	3.74 ±11.24 °C	0.66
		接触式热痛	46.12 ±2.23 °C	46.35 ±3.16 °C	0.66
		电刺激疼痛	104.48 ±52.23 μA	92.86 ±55.99 μA	0.47
Vaughan et al.,2019	13 vs 13	冷压痛	37.28 ±45.49 s	28.24 ±17.87 s	0.51

意见 5: 文章强调 ASD 个体的感觉异常可能与其核心症状有关，建议作者们对能够系统回顾关于 ASD 个体感觉异常预测核心症状的相关研究，提供相关的实证性研究的结果支持这一论点。

回应: 感谢审稿专家的意见。多数 ASD 个体存在感觉异常的症状，如 95% 以上的父母报告了 ASD 儿童存在感觉异常行为，包括对响声反应过度、着迷于旋转或闪烁的灯光或物体等(Rogers & Ozonoff, 2005)。ASD 个体的感觉异常的类型主要包括反应过度、反应不足和感觉寻求(Baranek et al., 2006)。ASD 个体的核心症状包括社会沟通和社会交往的缺陷，以及局限、重复的行为、兴趣或活动，且感觉异常症状已被列入 ASD 核心症状之局限、重复的行为、

兴趣或活动之下(American Psychiatric Association, 2013)。已有研究发现反应不足和感觉寻求能够预测 ASD 个体的社会沟通和社会交往缺陷(Foss-Feig et al., 2012; Liss et al., 2006; Watson et al., 2011; Zachor & Ben-Itzhak, 2013)。这可能是一种补偿机制：社会性刺激或社会性互动对于 ASD 个体而言可能已失去了奖赏价值(Mundy & Neal, 2001), ASD 个体倾向于通过感觉寻求等行为来获得感觉刺激带来的快感与奖赏(Ingersoll et al., 2003)。然而, 过度地专注于环境信息中的感觉刺激信息可能会阻碍 ASD 个体对环境其他类型刺激信息的探索, 从而进一步加剧社会沟通和社会交往功能缺陷。此外, ASD 个体的反应过度可以预测他们的局限重复行为(Boyd et al., 2010; Chen et al., 2009)。研究发现, ASD 个体的焦虑水平与感觉异常和局限重复行为均具有普遍相关性(Joosten & Bundy, 2010), 且焦虑以及无法容忍不确定性在感觉异常和局限重复行为的关系中起到中介作用 (Wigham et al., 2015)。这提示 ASD 个体的局限重复行为可能是一种安抚途径, 用以缓解感觉信息超负荷给自身带来的不适感。此部分描述和讨论已在文中进行了修改和补充, 标注为红色(见 4.3 部分)。

意见 6: 在 4.1 部分, “由于疼痛是一种个体经验…” 是否应改为“疼痛是一种个体体验”更为合适? 此外, 同一部分的 AQ 问卷英文全称格式不对, 而且欠缺缩写。

回应: 感谢审稿专家的意见。疼痛是与组织损伤或潜在组织损伤相关或类似的不愉悦的主观感受和情感体验(Raja et al., 2020), 我们已将“由于疼痛是一种个体经验…”这一描述改为“疼痛是一种主观体验”。AQ 问卷英文全称格式和缩写已经在文中进行修改和补充。标注为红色(见 4.1 部分)。

意见 7: “参考文献”格式不一致, 有的提供了 doi 信息, 有的则没有, 请统一格式。文中参考文献格式请根据期刊的要求进行修改。

回应: 感谢审稿专家的意见。我们已经根据期刊的要求, 统一了参考文献的格式。

意见 8: 另外还有一些小问题。比如, 对 ASD 个体表示尊重, 应将“健康人”称为“普通人”。

回应：感谢审稿专家的意见。已经将文中“健康人”更改为“普通人”，将文中的“健康对照组”更改为“对照组”。

.....

审稿人 2 意见：

该研究采用元分析方法综述了自闭症谱系障碍个体的疼痛感知异常，主要表现在较低的压力疼痛阈限，以及更强的疼痛生理反应上。作者对研究结果进行了细致地讨论，并给出了有启发性的见解。研究的科学问题明确，数据分析方法得当，研究发现具有较高的创新性。不过仍有一些修改建议。

意见 1： 引言：不同研究采用了不同方法测量疼痛，建议在 1.3 第二段更详实地描述这些测量方法。

回应：感谢审稿专家的意见。实验室疼痛评估一般结合标准化的伤害性刺激和心理物理法评估个体的疼痛敏感性，常用的指标有疼痛阈限、疼痛耐受阈限和疼痛评分。疼痛阈限指个体刚刚感受到疼痛的最小刺激量，如按递增或者递减的序列给予被试一系列间距较小的物理刺激，刚刚能引起到被试疼痛感觉的物理刺激强度为疼痛阈限。疼痛耐受阈限指个体能承受的最大的疼痛刺激量，如被试将手浸入恒温的冰水中(如 2 摄氏度)，要求被试尽可能长时间的停留在水中，从手刚放入水中开始计时，当感到疼痛剧烈无法忍受之时，被试将手从水中抽出的时间为冷痛耐受阈限。疼痛强度评分指个体接受某一阈上疼痛刺激(超出疼痛阈限的伤害性刺激)所感受到的疼痛强度，例如给予被试 3J 的激光热刺激，要求被试报告体验到的疼痛强度，评分范围为 0 到 10(0 代表一点都不痛，10 代表难以忍受的疼痛)。这些测试指标和疼痛敏感性的联系存在差别：疼痛阈限/疼痛耐受阈限越高，说明疼痛敏感性越低；而疼痛评分越高，说明疼痛敏感性越高。此部分已在文中进行修改和补充，标注为蓝色(见 1.3 部分)。

意见 2： 结果：尽管对疼痛评分的 Q 检验显示其异质性较低，但仍然不妨碍按照刺激模态细分。因为压力疼痛刺激的疼痛阈限有改变，我们很好奇这样的改变是否会引起对疼痛评分的改变。建议这一结果可以放在补充材料(Supplementary Materials)中。

回应：感谢审稿专家的意见。疼痛强度评分指个体接受某一阈上疼痛刺激(超出疼痛阈限的物理刺激)所感受到的疼痛强度，例如给予被试 3J 的激光热刺激，要求被试报告体验到的疼痛强度。在疼痛评分这一结果变量上，纳入的文章有 5 篇，共生成 7 个独立效应量，涉及

的刺激模态有冷痛、热痛和电刺激疼痛三种，按照刺激模态细分的疼痛评分的森林图见图 1。然而，在 ASD 的疼痛敏感性研究中，还未有研究考察压力疼痛诱发的疼痛强度评分。这是由于压力测试方法的局限性所导致的，在使用压力疼痛测试评估个体疼痛敏感性的实验研究中，测试过程为将手持式压力测痛仪的橡胶探头垂直放在测试部位(如食指指腹)，同时缓慢稳定加压，当被试感觉疼痛时，立即停止加压，此时显示器上的读数即压力疼痛阈限，单位为 kg/cm^2 。换言之，压力疼痛刺激的给予只能从 0 kg 开始，逐渐缓慢稳定加压上升，直到被试报告疼痛，多用于压力疼痛阈限的评估。手持式压力测痛仪无法像其他疼痛刺激设备给出某一固定强度的疼痛刺激(如激光刺激器可以给出不同能量的热刺激)。因此，很少研究用手持式压力测痛仪评估疼痛强度。此部分已在文中进行说明和补充，标注为蓝色(见 3.1.2 部分)，并已将文中图 3 替换为按照刺激模态细分的疼痛评分森林图。

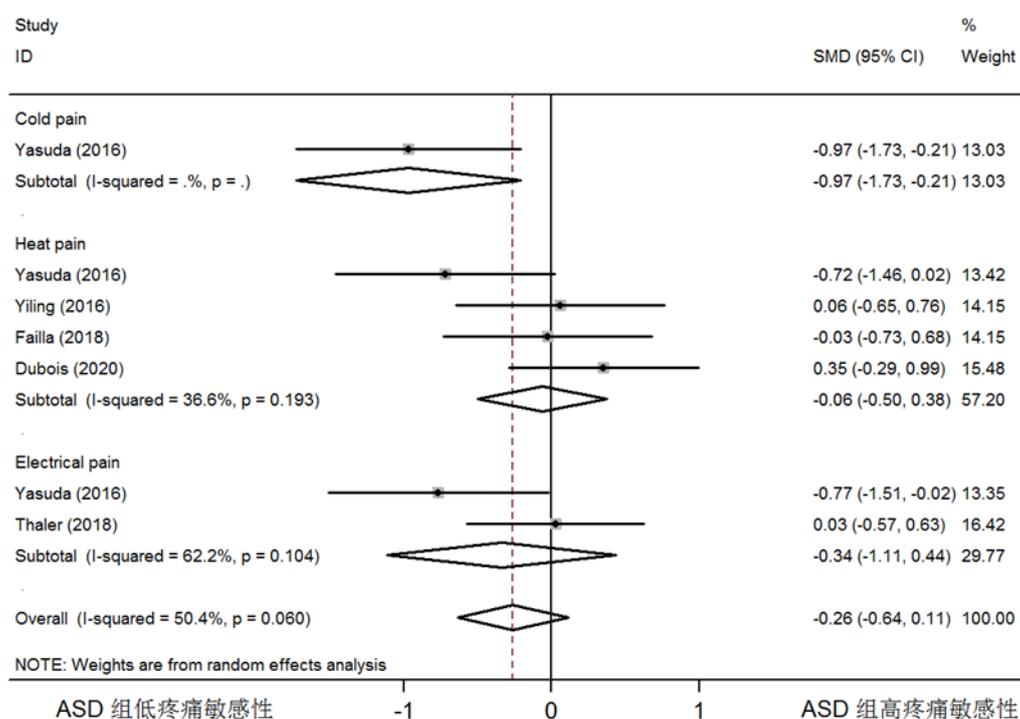


图 1 疼痛评分森林图

意见 3: 结果: 鉴于不同研究的样本量对 ASD 个体的疼痛阈限有显著的调节作用。因此，此类研究多大的样本量比较合适呢？为了回答这个问题，作者可以根据本文得到的效应量，通过 G power 等方法，估算出合适的样本量。可作为结果进行描述。

回应: 感谢审稿专家的意见。本研究发现 ASD 个体和普通个体在压力疼痛阈限上存在显著差异，效应量 Hedge's g 为 1.62。通过 G power 软件(Faul et al., 2007)，估算出合适的样本量

为每组不低于 11 人 (双侧检验, $\alpha = 0.05$, $1 - \beta = 0.95$)。对于疼痛诱发的生理反应, 效应量 Hedge's g 为 2.87, 估算出合适的样本量大小为每组不低于 5 人 (双侧检验, $\alpha = 0.05$, $1 - \beta = 0.95$)。此部分已在文中进行修改和补充, 标注为蓝色(见 4.1 部分)。

意见 4: 结果和讨论: 作者强调了 ASD 个体的疼痛敏感性异常可能与核心症状有关系。请问是否可以通过元分析, 给出一些数据支持。例如, 疼痛阈限与核心症状得分的相关结果。

回应: 感谢审稿专家的意见。ASD 个体的感觉异常, 包括反应不足、感觉寻求和反应过度, 且和核心症状的严重程度有关。例如, 反应不足和感觉寻求能够预测 ASD 个体的社会沟通和社会交往缺陷(Foss-Feig et al., 2012; Liss et al., 2006; Watson et al., 2011; Zachor & Ben-Itzhak, 2013), 且感觉反应过度还可以预测 ASD 个体的局限重复行为 (Boyd et al., 2010; Chen et al., 2009; Wigham et al., 2015)。针对疼痛模态, 已有两个研究考察了 ASD 个体疼痛敏感性和疼痛共情之间的联系(Chen et al., 2017; Fan et al., 2014), 发现 ASD 个体的自身疼痛敏感性可以预测疼痛共情反应的异常, 说明了 ASD 个体自身的疼痛加工异常会影响高级的社会认知功能。例如, Fan 等人(2014)的研究发现 ASD 个体比普通个体的压力疼痛阈限更低, 表现为对自身疼痛的高敏感性; 当注意力集中于他人疼痛线索时(判断图片材料为疼痛或非疼痛), ASD 个体在加工疼痛和非疼痛图片刺激的事件相关电位 N2 响应上存在显著差异, 而在普通个体上没有观察到这种差异, 这可能说明了 ASD 个体在疼痛共情的早期自动化加工阶段(如对他人的感知、情绪分享)的神经响应增强。然而, 当注意力没有限制在疼痛线索时(仅需被动观看疼痛刺激), 与普通个体相比, ASD 个体在初级/次级躯体感觉皮层的激活更强, 但在前中扣带回, 前脑岛等情感共情相关脑区的激活更弱。这可能是由于 ASD 个体自身疼痛敏感性异常(高疼痛敏感性), 在集中注意观察他人疼痛时, 更容易引起自身情绪的过度唤起, 而当被动观看他人疼痛时, 躯体感觉皮层的感觉运动共振反应会更强, ASD 个体倾向于通过注意回避的方式来避免自身陷入过度的情感痛苦, 从而表现为情感共情脑区的激活反而较弱。

然而, 目前研究数量较少, 还不足以开展 Meta 分析定量考察 ASD 个体疼痛敏感性异常与社会功能之间的联系。优先发展系统(如感知觉)的障碍可能会对随后发展的系统(如社会认知)产生次级影响(张永盛, 杨广学, 2014), 将来研究有必要进一步探讨 ASD 个体在感知觉和社会认知功能发展的同步性及其异常, 如疼痛敏感性异常与社会沟通和社会交往障碍之间的联系。此部分已在文中进行修改和补充, 标注为蓝色(见 4.3 部分)。

意见 5: 讨论: 为什么主观疼痛评分在 ASD 个体中没有影响? 这一点, 值得在 4.2 中专门讨论。

回应: 感谢审稿专家的意见。疼痛是一种多维的主观体验, 包括感觉辨别、情感动机和认知评估等层面(Tracey, 2011; Wiech et al., 2008)。感觉辨别是指对伤害性刺激的性质、位置、强度等的辨别, 情感成分包括伤害性刺激带来的恐惧、焦虑和厌恶等情感体验, 而认知评估则包括对疼痛的注意、预期等。实验室疼痛评估一般结合标准化的伤害性刺激和心理物理法评估个体的疼痛敏感性, 常见的指标包括疼痛阈限、疼痛耐受阈限和疼痛评分。疼痛阈限指个体刚刚感受到疼痛的最小刺激量, 疼痛耐受阈限指个体能承受的最大的疼痛刺激量, 疼痛强度评分指个体接受某一阈上疼痛刺激(超出疼痛阈限的刺激强度)所感受到的疼痛强度。虽然这些疼痛的心理物理指标均可以反映个体的疼痛敏感性, 疼痛阈限主要反映了疼痛的感觉辨别层面, 与外侧丘脑核和躯体感觉皮层等脑区有关(Kuperman et al., 2020; Schnitzler & Ploner, 2000; Vierck et al., 2013); 疼痛耐受阈限主要反映了疼痛的情感动机层面, 与丘脑内侧核、前额叶皮层、前扣带回皮层和脑岛等脑区有关(Bushnell et al., 2013; Peyron et al., 2000)。然而, 疼痛评分受到感觉、动机、意愿和态度等多层面因素的影响(Coghill et al., 1999; Rainville et al., 1992), 与躯体感觉皮层、双侧脑岛、前扣带回皮层和内侧前额叶皮层等脑区有关(Kong et al., 2006)。因此, 不同的心理物理指标可反映疼痛体验的不同层面, 涉及的神经机制也有所不同。本研究发现在压力疼痛阈限上, ASD 个体表现出较高的疼痛敏感性, 而在疼痛评分上没有差异。这说明 ASD 个体可能在疼痛加工的感觉辨别层面与普通个体有所差异, 而非感觉辨别、情感动机和认知评估等层面的总体差异。此部分已在文中进行修改和补充, 标注为蓝色(见 4.2 部分)。

意见 6: 讨论: 本研究发现了 ASD 个体对疼痛的高敏感性(低阈限), 理论上这样更容易引起高共情吧? 为什么前人的研究主要发现的是 ASD 个体的低共情表现。如何解释这一现象呢? 可以在 4.3 中给出更有针对性的讨论。

回应: 感谢审稿专家的意见。共情主要可以分为认知共情和情感共情两个维度, 其中认知共情指通过对他人的欲望、意图和信仰等内部心理状态的揣度来理解、解释和预测他人行为的能力; 而情感共情指共享他人情绪的能力(Decety & Svetlova, 2012)。疼痛共情是个体对他人疼痛的感知、判断和情绪反应, 会受到多种因素的影响, 包括观察者自身疼痛敏感性和注意

力的影响(孟景等, 2010)。例如, 在普通人群中, 自身疼痛敏感性越高, 对他人的情感和认知共情反应越大(Li et al., 2020; Liu et al., 2019), 且受到注意力的调节(Fan & Han, 2008; X. Gu & Han, 2007; Li et al., 2020)。然而, ASD 个体不仅对自身疼痛过度敏感(高疼痛敏感性), 还难以主动注意并加工复杂情境中的情绪信息(Begeer et al., 2008), 使得 ASD 个体在自身和他人疼痛加工的方面没有表现出一致性, 行为上表现为 ASD 个体虽然对自身疼痛的高疼痛敏感性, 对他人疼痛表现为“低共情”反应, 如冷淡、对他人漠不关心等。根据共情失衡假设(The Empathy Imbalance Hypothesis of Autism), ASD 个体在共情的认知维度和情感维度上存在不同的表现, 即 ASD 个体的高情感共情和低认知共情(Smith, 2009)。已有两个研究考察了 ASD 个体疼痛敏感性和疼痛共情之间的联系(Chen et al., 2017; Y.-T. Fan et al., 2014), 均支持了 ASD 个体的共情失衡理论, 提示 ASD 个体的高疼痛敏感性可能可以解释他们的高情感共情。此部分已在文中进行修改和补充, 标注为蓝色(见 4.3 部分)。

第二轮

审稿人 1 意见: 论文已经根据审稿意见进行了针对性的修改。但是, 文章在参考文献、格式、语句表达方面还存在一些瑕疵。建议仔细审读修改。

回应: 感谢审稿专家的意见。针对全文中参考文献、格式、语句表达等方面的瑕疵与问题, 已经进行仔细审读和修改。

审稿人 2 意见: 作者已针对上一轮修改意见, 做了大量的实质性修改。建议发表。

回应: 感谢审稿专家的意见。