

孤独症谱系障碍神经影像学研究进展

白晨¹, 王献娜^{1,2}, 张通^{1,2}

【关键词】 孤独症谱系障碍;神经影像;磁共振;正电子发射断层扫描;功能性近红外光谱

【中图分类号】 R49;R749.94 【DOI】 10.3870/zgkf.2021.12.013

孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorder, ASD) 是一种起病于儿童早期的神经发育障碍性疾病, 其核心症状包括: 社会交往与沟通障碍, 重复刻板行为 (restricted and repetitive behaviors, RRB)^[1]。ASD 的患病率逐年上升, 美国疾病控制和预防中心报道, 2020 年 8 岁儿童 ASD 患病率已达 1/54^[2]。国内各地区儿童 ASD 患病率在 1.27%~6.20%^[3-4], 居我国儿童精神残疾之首。然而, ASD 的病因及发病机制仍不明确, 诊断和治疗也具有一定困难。近年来, 神经影像技术发展迅速, 因其客观、安全及灵敏等优势, 在 ASD 的研究中广泛应用, 并取得了一定进展。神经影像学研究尝试从多种角度如脑结构、功能连接、神经代谢及脑区激活异常等阐述 ASD 的神经机制^[5], 并发现其与临床症状包括社交、认知障碍及 RRB 等可能具有一定的关联性^[6], 这对理解 ASD 的病因及发病机制、促进早期诊断及康复治疗都具有指导意义^[7]。本文分别对结构及功能神经影像在 ASD 中的研究进展进行综述。

1 结构神经影像研究

ASD 的结构神经影像学研究多采用结构磁共振成像 (structural magnetic resonance imaging, sMRI) 技术, sMRI 是针对脑解剖结构的成像方法, 常用于脑组织体积或皮层表面形态的测量。本文基于 ASD 的两个核心症状, 总结相关的结构神经影像研究进展。

社会交往与沟通障碍: sMRI 研究发现, ASD 在社会认知功能脑区的结构异常。目前较一致的发现主要位于额叶、颞叶。额叶及颞叶在社会认知功能、社交语言处理等方面具有重要作用^[8]。Pereira 等^[9]发现 ASD 青少年和成人在额叶及颞叶等多处脑区的灰质体积和皮层厚度均减少, 且额下回的皮层厚度减少与更严重的社交障碍程度相关。眼神处理障碍是 ASD

社交障碍的表现之一, SATO 等^[10]发现 ASD 成人颞顶联合区的灰质体积与识别他人眼神所表达情绪的能力呈正相关。Smith 等^[11]对一组 2~7 岁的 ASD 儿童进行纵向研究, 发现 ASD 的额叶及颞叶多处脑区皮层厚度随年龄增长而下降的速率减慢, 且多位于语言、社会认知功能相关的脑区。除皮层区域外, 杏仁核在社会情感的处理中也具有关键作用, 杏仁核的体积减少在 ASD 儿童和成人研究中均有报道^[9, 12], 但其与临床表型是否具有关联需进一步探究。

重复刻板行为是 ASD 的核心症状之一, 主要包括低阶行为 (如刻板动作、重复使用物体、异常的感官兴趣) 以及高阶行为 (如强迫行为、仪式性行为)。一些 sMRI 研究发现 ASD 的 RRB 与纹状体结构异常有关。Hollander 等^[13]发现 ASD 成人的右侧尾状核体积显著增加, 并与 RRB (尤其是高阶行为) 的严重程度呈正相关。Estes 等^[14]研究发现 ASD 儿童的右侧尾状核体积增加。Langen 等^[15]利用 sMRI 对 7~17 岁 ASD 儿童及青少年进行为期两年的纵向研究, 发现 ASD 的纹状体生长速率增快, 且与 RRB 症状中仪式性行为的严重程度呈正相关。RRB 相关的脑结构研究相对较少, 但 RRB 通常出现在 ASD 早期, 探究其机制对早期诊断具有一定价值。

上述 sMRI 研究提示 ASD 存在脑结构的改变, 且额叶、颞叶、杏仁核及纹状体等脑区的结构异常可能导致 ASD 的核心症状, 未来仍需进一步验证。

2 功能神经影像研究

ASD 的功能神经影像学的研究方法较多, 主要包括功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI)、磁共振波谱 (magnetic resonance spectroscopy, MRS)、正电子发射断层扫描 (positron emission tomography, PET) 及功能性近红外光谱 (functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)。功能神经影像常用于脑功能连接、代谢物含量、神经受体分布及脑区激活等方面的研究。

2.1 功能磁共振成像 fMRI 是一种血氧水平依赖效应 (blood oxygenation level dependent, BOLD) 的脑

基金项目: 残疾人福利基金会资助项目 (No. 2020HZ-04)

收稿日期: 2020-11-25

作者单位: 1. 首都医科大学康复医学院, 北京 100068; 2. 中国康复研究中心北京博爱医院, 北京 100068

作者简介: 白晨 (1995-), 女, 硕士研究生, 主要从神经康复方面的研究。

通讯作者: 张通, tom611@126.com

功能成像,其原理是测量局部脑血流中氧合程度的变化,从而间接地反映脑区的功能活动^[16]。fMRI的研究方法包括静息态和任务态,前者仅需在扫描过程中处于安静状态,而后者需受试者配合完成一定的任务。多项研究表明,ASD在社交功能相关的脑区中神经活动存在异常,主要包括内侧前额叶、颞上沟、杏仁核、梭状回等^[17]。面部表情处理障碍是ASD社交障碍的重要表现之一,一项任务态fMRI研究发现,在面部表情刺激刺激条件下,ASD成人在杏仁核等多个社交脑区的激活减少^[18]。Odriozola等^[19]将杏仁核作为感兴趣区,发现静息状态下ASD儿童及青少年在杏仁核和内侧前额叶之间的功能连接减弱,而ASD青少年较ASD儿童的功能连接更弱,表明杏仁核-额叶功能连接异常可能是ASD社会情感障碍的潜在机制,且不同年龄段之间可能存在差异。近年来,随着fMRI研究方法的不断改进,越来越多研究者提出ASD可能在大尺度功能网络而非单个脑区的神经活动异常。默认模式网络(default mode network,DMN)是ASD中研究最多的脑网络,它的主要节点位于后扣带/楔前叶皮层,DMN在静息状态下活跃,并在心理理论(theory of mind, ToM)中具有重要作用^[20],而ToM的缺陷是ASD社交沟通障碍的重要假说之一^[21]。Cherkassky等^[22]及Funakoshi等^[23]分别报道了ASD成人及儿童静息状态下DMN功能连接减弱。Lombardo等^[24]发现具有社交视觉参与障碍的ASD儿童在DMN与视觉脑网络之间的功能连接减弱,并与更严重的社交沟通障碍相关,提示DMN的功能连接异常可能是ASD社交障碍的潜在机制。部分fMRI研究对ASD的RRB症状相关的脑功能进行探究。研究者提出ASD的RRB可能与皮层-基底节神经回路异常有关^[25],这与结构影像学研究成果具有一致性。Akkermans等^[26]发现ASD儿童及青少年的纹状体到运动前区皮层及额中回之间功能连接强度,与RRB的严重程度呈正相关。国内一项研究发现6~18岁的ASD患者左颞下回到左梭状回局部功能连接增强,并与较高的RRB评分相关^[27]。总之,多项研究发现ASD的脑功能存在异常,尤其是前额叶、杏仁核及纹状体等脑区可能涉及核心症状,DMN的功能连接异常在研究中也常有报道。fMRI空间分辨率高,可测量ASD在静息或执行任务时的神经活动,有利于发现ASD脑功能连接或激活状态的异常。但其局限性在于头部运动,呼吸等容易引起运动伪影,在ASD幼儿中配合相对困难。

2.2 磁共振波谱 MRS是测量活体组织中神经化学物质(代谢产物及神经递质)的成像技术,其中¹H-

MRS的应用最为广泛,其原理是利用氢原子的核磁共振特性生成频谱,根据不同代谢物信号峰值的位置,识别及测定大脑特定区域中神经化学物质。MRS研究发现ASD脑中多种化学物质如N-乙酰天冬氨酸(N-acetyl-aspartate, NAA)、谷氨酸、谷氨酰胺、 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)存在异常。大脑神经回路的兴奋抑制(excitation/inhibition, E/I)失衡是ASD的重要病因假说,该假说认为E/I失衡是ASD社交、情感、认知、感觉和运动控制障碍等症状的潜在机制^[28]。谷氨酸、谷氨酰胺和GABA是最丰富的神经递质,它们通过谷氨酸/GABA-谷氨酰胺循环相互作用以维持皮层的E/I平衡^[29]。MRS研究发现,ASD兴奋性(谷氨酸能)和抑制性(GABA)神经递质之间存在平衡异常,主要位于大脑皮层,海马,杏仁核和小脑等脑区^[30]。Horder等^[31]研究发现ASD纹状体中谷氨酸的浓度降低,且与更严重的社交障碍程度有关。感觉处理异常为ASD的特征表现之一,主要表现为对感官刺激反应过度或过低。Mesawa等^[32]发现ASD左侧辅助运动区皮层中GABA浓度降低,且左侧腹前运动区的GABA浓度与ASD感官反应过度的严重程度呈负相关,表明高阶运动区域中抑制性神经传递的减少可能是ASD感觉处理异常的基础。上述研究进一步验证了E/I失衡假说的合理性。另外,研究表明ASD患者在多处脑区存在NAA的下降,包括额叶、前扣带回、丘脑及纹状体等^[33-34]。此外,Margari等^[35]认为具有认知障碍的ASD儿童额叶的NAA降低更为显著。Hegarty等^[36]发现6~15岁ASD患者丘脑中NAA降低与更严重的ASD症状相关。NAA反映神经元的新陈代谢和完整性,NAA降低在一定程度上代表ASD相关脑区的神经受损。近年来,也有研究者认为,ASD的MRS研究结果可能因入组年龄的不同而异。一项纵向研究发现,与健康对照组相比,3~4岁ASD的脑白质中NAA含量较低,而在儿童期(9~10岁)再次扫描时,NAA则没有差异^[37]。以上研究也提示在开展MRS研究时应考虑ASD患者年龄的影响。上述MRS研究表明谷氨酸及GABA介导的E/I失衡可能是ASD社交、感觉障碍等症状的神经机制。MRS是唯一能够无创、无辐射测量脑内代谢物的影像技术,对揭示ASD患者脑内多种代谢物的变化及寻找干预治疗的靶点具有巨大潜力。

2.3 正电子发射断层扫描 PET是核医学成像技术,通常将放射性示踪剂经过静脉注射,继而观察目标物质的分布和定量。PET成像常用于检测脑血流量,评估功能性指标例如葡萄糖代谢和耗氧量,以及量化蛋白(如受体,转运蛋白和酶)的密度差异。PET成像

研究发现 ASD 神经递质系统存在异常。五羟色胺 (Serotonin, 5-HT) 是抑制性神经递质之一, Schain 最初发现 ASD 患者的血清 5-HT 升高^[38], 近年来 PET 研究发现 ASD 中枢神经系统 5-HT 代谢及其受体也存在异常^[39], 有证据表明, 选择性 5-HT 再摄取抑制剂有助于控制 ASD 患者的 RRB 症状^[40]。GABA 神经递质系统通常介导抑制的调节, Mendez 等^[41] 利用 PET/MR 对 ASD 成人进行研究, 发现杏仁核和伏隔核 GABAA α 5 亚型受体水平低, 进一步提示 ASD 重要神经回路的 E/I 失衡可能是其病理基础。多巴胺神经递质系统涉及认知、情感等多个过程。Fujino 等^[42] 发现, 高功能 ASD 成人颞叶皮层中多巴胺 D1 受体水平与更高的情绪感知能力相关, 提示多巴胺神经递质系统可能涉及 ASD 患者社交认知症状。另外, PET 成像研究提示 ASD 脑葡萄糖代谢存在异常, 在一定程度上反应脑区活动的异常。Mitelman 等^[43] 利用 PET/MR 发现 ASD 成人顶叶、额叶前运动区、眼动区及杏仁核的葡萄糖代谢率均降低, 而后扣带回、枕叶皮层、海马区的代谢率增加, 表明 ASD 患者社交脑区的神经活动异常。由于 PET 价格昂贵且存在辐射, 目前 ASD 相关方面研究很少且样本量小。但 PET 具有很高的分子灵敏度, 可对中枢神经递质系统及葡萄糖代谢等进行评估, 具有进一步探究 ASD 的分子机制及促进药物开发的巨大潜力, 未来仍需开展大样本量研究。

2.4 功能性近红外光谱 fNIRS 通过近红外光谱测量脑皮层区域的血液动力学特性以探测神经活动, 其基本原理和 fMRI 相似, 都是基于血氧水平依赖性 (BOLD)。fNIRS 具有便携性、无噪音及约束性小的特点, 在研究清醒状态下婴幼儿的脑功能具有独特优势。fNIRS 研究发现 ASD 在社交处理、认知加工等过程中脑激活存在异常。在视觉社会刺激条件下, Braukmann 等^[44] 及 Lloyd-Fox 等^[45] 均观察到高风险 ASD 婴儿的颞叶皮层激活减少, 提示 ASD 社交行为异常的神经基础可能在婴儿期就已出现。Zhu 等^[46] 对一组 6~11 岁 ASD 进行 fNIRS 研究, 发现 ASD 在社交认知任务中, 前额叶皮层激活降低。执行功能障碍在 ASD 的核心症状中起重要作用, 执行功能包括工作记忆及抑制控制两个核心部分^[47]。一项工作记忆任务的 fNIRS 研究表明, ASD 在背外侧前额叶皮质的激活异常^[48]。Xiao 等^[49] 发现高功能 ASD 儿童在抑制任务期间, 右侧前额叶皮层激活减少, 表明额叶的激活异常可能是 ASD 执行功能障碍的机制之一。以上研究提示, ASD 患者部分脑区的神经活动异常, 可能是社交处理、执行功能等相应功能障碍的潜在机制。虽然 fNIRS 的空间分辨率较 fMRI 低, 但其可在开放

的环境中进行测量, 且对头部运动耐受性相对较高, 非常适合监测婴幼儿认知加工等过程中的脑激活状态, 从而发现 ASD 早期的神经活动改变。综上, 功能影像学通过多种角度测定 ASD 的脑功能状态。fMRI、fNIRS 均可测量 ASD 脑区激活或功能连接状态, fMRI 具有较高的空间分辨率, 而 fNIRS 在研究 ASD 婴幼儿方面具有巨大优势。MRS 通过无创测量 ASD 脑内多种代谢物, 从而发现其代谢异常。PET 对 ASD 脑中神经递质、葡萄糖代谢进行评估, 从而探索其分子标记物。

3 小结

神经影像技术的发展与应用极大地拓展了我们对与 ASD 神经机制的理解。如上所述, 既往研究揭示了 ASD 脑结构和脑功能的改变, 这些改变可能是 ASD 核心症状的潜在机制。结构性神经影像研究发现, 额叶、颞叶的结构异常可能涉及 ASD 的社交障碍, 而纹状体的异常与 RRB 有关。在功能性神经影像学研究中, fMRI 及 fNIRS 均发现 ASD 社会认知功能相关脑区的激活或功能连接的异常, 另外, fMRI 还发现纹状体-皮层回路功能连接增强可能导致 RRB 症状的出现。MRS 研究发现兴奋/抑制神经递质失衡可能是 ASD 多种症状的病理机制。PET 研究报道 ASD 关键脑区的葡萄糖代谢降低, 以及多种重要的神经递质系统存在异常。

目前大多数影像学研究多采用结构或功能的单一技术方法, 但由于 ASD 疾病的复杂性, 单一的技术具有一定的局限, 未来需要联合多种影像学技术手段对 ASD 进行多模态研究, 结合结构和功能影像技术综合探索其机制。另外, ASD 疾病的影像学研究成果具有高度异质性, 表明该疾病很可能由不同的亚型组成, 未来需要开展大样本量、多中心的研究, 利用多模态神经影像学对 ASD 进一步分类, 为早期诊断与康复治疗提供更有价值的医学影像学依据。

【参考文献】

- [1] Battle DE. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)[J]. Coda, 2013, 25(2):191-192.
- [2] Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years-Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016[J]. MMWR Surveill Summ, 2020, 69(4):1-12.
- [3] 阿怀红, 宋志强, 吴蔚, 等. 青海地区(0~6)岁儿童孤独症的患病率调查[J]. 青海医药杂志, 2019, 49(7):1-3.
- [4] 李玲, 李小玲, 吴维学, 等. 海南省 0~6 岁儿童孤独症谱系障碍的现况调查[J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26(3):266-268, 272.
- [5] Ecker C, Bookheimer SY, Murphy DG. Neuroimaging in autism

- spectrum disorder: brain structure and function across the lifespan[J]. *Lancet Neurol*, 2015,14(11):1121-1134.
- [6] Muhle RA, Reed HE, Stratigos KA, et al. The Emerging Clinical Neuroscience of Autism Spectrum Disorder: A Review[J]. *JAMA Psychiatry*, 2018,75(5):514-523.
- [7] 李建刚, 杨金锁, 茹则熙. 现代技术在神经康复中的应用[J]. *中国康复*, 2008,23(5):350-351.
- [8] Adolphs R. The neurobiology of social cognition[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2001,11(2):231-239.
- [9] Pereira AM, Campos BM, Coan AC, et al. Differences in Cortical Structure and Functional MRI Connectivity in High Functioning Autism[J]. *Front Neurol*, 2018,9:539-539.
- [10] Sato W, Uono S, Kochiyama T, et al. Structural Correlates of Reading the Mind in the Eyes in Autism Spectrum Disorder[J]. *Frontiers in human neuroscience*, 2017,11:361-361.
- [11] Smith E, Thurm A, Greenstein D, et al. Cortical thickness change in autism during early childhood[J]. *Hum Brain Mapp*, 2016,37(7):2616-2629.
- [12] van Rooij D, Anagnostou E, Arango C, et al. Cortical and sub-cortical brain morphometry differences between patients with autism spectrum disorder and healthy individuals across the lifespan: results from the ENIGMA ASD working group[J]. *Am J Psychiatry*, 2018,175(4):359-369.
- [13] Hollander E, Anagnostou E, Chaplin W, et al. Striatal volume on magnetic resonance imaging and repetitive behaviors in autism[J]. *Biol Psychiatry*, 2005,58(3):226-232.
- [14] Estes A, Shaw DW, Sparks BF, et al. Basal ganglia morphometry and repetitive behavior in young children with autism spectrum disorder[J]. *Autism Res*, 2011,4(3):212-220.
- [15] Langen M, Bos D, Noordermeer SD, et al. Changes in the development of striatum are involved in repetitive behavior in autism[J]. *Biol Psychiatry*, 2014,76(5):405-411.
- [16] Ogawa S, Lee TM, Kay AR, et al. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1990,87(24):9868-9872.
- [17] Müller RA, Fishman I. Brain Connectivity and Neuroimaging of Social Networks in Autism[J]. *Trends Cogn Sci*, 2018,22(12):1103-1116.
- [18] Sato W, Kochiyama T, Uono S, et al. Atypical Amygdala-Neocortex Interaction During Dynamic Facial Expression Processing in Autism Spectrum Disorder[J]. *Front Hum Neurosci*, 2019,13:351-351.
- [19] Odriozola P, Dajani DR, Burrows CA, et al. Atypical fronto-amygdala functional connectivity in youth with autism[J]. *Dev Cogn Neurosci*, 2019,37:100603.
- [20] Padmanabhan A, Lynch CJ, Schaer M, et al. The Default Mode Network in Autism[J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2017,2(6):476-486.
- [21] 静进. 孤独症谱系障碍神经心理机制[J]. *中国实用儿科杂志*, 2017,32(4):279-282.
- [22] Cherkassky VL, Kana RK, Keller TA, et al. Functional connectivity in a baseline resting-state network in autism[J]. *Neuroreport*, 2006,17(16):1687-1690.
- [23] Funakoshi Y, Harada M, Otsuka H, et al. Default mode network abnormalities in children with autism spectrum disorder detected by resting-state functional magnetic resonance imaging[J]. *J Med Invest*, 2016,63(3-4):204-208.
- [24] Lombardo MV, Eyler L, Moore A, et al. Default mode-visual network hypoconnectivity in an autism subtype with pronounced social visual engagement difficulties[J]. *Elife*, 2019,8: e47427.
- [25] Lewis M, Kim SJ. The pathophysiology of restricted repetitive behavior[J]. *J Neurodev Disord*, 2009,1(2):114-132.
- [26] Akkermans SEA, Rheinheimer N, Bruchhage MMK, et al. Frontostriatal functional connectivity correlates with repetitive behaviour across autism spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder[J]. *Psychol Med*, 2019,49(13):2247-2255.
- [27] 刘静然, 曹庆久, 刘靖, 等. 6~18岁孤独症患者的静息态脑功能连接强度的功能磁共振成像研究[J]. *中国心理卫生杂志*, 2018,32(11):933-938.
- [28] Rubenstein JL, Merzenich MM. Model of autism: increased ratio of excitation/inhibition in key neural systems[J]. *Genes Brain Behav*, 2003,2(5):255-267.
- [29] Bak LK, Schousboe A, Waagepetersen HS. The glutamate/GABA-glutamine cycle: aspects of transport, neurotransmitter homeostasis and ammonia transfer[J]. *J Neurochem*, 2006,98(3):641-653.
- [30] Schür RR, Draisma LW, Wijnen JP, et al. Brain GABA levels across psychiatric disorders: A systematic literature review and meta-analysis of (1) H-MRS studies[J]. *Hum Brain Mapp*, 2016,37(9):3337-3352.
- [31] Horder J, Petrinovic MM, Mendez MA, et al. Glutamate and GABA in autism spectrum disorder—a translational magnetic resonance spectroscopy study in man and rodent models[J]. *Transl Psychiatry*, 2018,8(1):106-106.
- [32] Umesawa Y, Atsumi T, Chakrabarty M, et al. GABA concentration in the left ventral premotor cortex associates with sensory hyper-responsiveness in autism spectrum disorders without intellectual disability[J]. *Front Neurosci*, 2020,14:482-482.
- [33] Libero LE, Reid MA, White DM, et al. Biochemistry of the cingulate cortex in autism: An MR spectroscopy study[J]. *Autism Res*, 2016,9(6):643-657.
- [34] Naaijen J, Zwiers MP, Forde NJ, et al. Striatal structure and its association with N-Acetylaspartate and glutamate in autism spectrum disorder and obsessive compulsive disorder[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2018,28(1):118-129.
- [35] Margari L, De Giacomo A, Craig F, et al. Frontal lobe metabolic alterations in autism spectrum disorder: a (1) H-magnetic resonance spectroscopy study[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2018,14:1871-1876.
- [36] Hegarty JP, Gu M, Spielman DM, et al. A proton MR spectroscopy study of the thalamus in twins with autism spectrum disorder[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2018,81:153-160.
- [37] Corrigan NM, Shaw DW, Estes AM, et al. Atypical developmental patterns of brain chemistry in children with autism spectrum disorder[J]. *JAMA Psychiatry*, 2013,70(9):964-974.

- [38] Schain RJ, Freedman DX. Studies on 5-hydroxyindole metabolism in autistic and other mentally retarded children[J]. J Pediatr, 1961,58:315-320.
- [39] Muller CL, Anacker AMJ, Veenstra-VanderWeele J. The serotonin system in autism spectrum disorder: From biomarker to animal models[J]. Neuroscience, 2016,321:24-41.
- [40] Hollander E, Soorya L, Chaplin W, et al. A double-blind placebo-controlled trial of fluoxetine for repetitive behaviors and global severity in adult autism spectrum disorders[J]. Am J Psychiatry, 2012,169(3):292-299.
- [41] Mendez MA, Horder J, Myers J, et al. The brain GABA-benzodiazepine receptor alpha-5 subtype in autism spectrum disorder: a pilot [(11)C]Ro15-4513 positron emission tomography study[J]. Neuropharmacology, 2013,68:195-201.
- [42] Kubota M, Fujino J, Tei S, et al. Binding of Dopamine D1 Receptor and Noradrenaline Transporter in Individuals with Autism Spectrum Disorder: A PET Study[J]. Cereb Cortex, 2020,30(12):6458-6468.
- [43] Mitelman SA, Bralet MC, Mehmet Haznedar M, et al. Positron emission tomography assessment of cerebral glucose metabolic rates in autism spectrum disorder and schizophrenia[J]. Brain Imaging Behav, 2018,12(2):532-546.
- [44] Braukmann R, Lloyd-Fox S, Blasi A, et al. Diminished socially selective neural processing in 5-month-old infants at high familial risk of autism[J]. Eur J Neurosci, 2018,47(6):720-728.
- [45] Lloyd-Fox S, Blasi A, Pasco G, et al. Cortical responses before 6? months of life associate with later autism[J]. Eur J Neurosci, 2018,47(6):736-749.
- [46] Zhu H, Li J, Fan Y, et al. Atypical prefrontal cortical responses to joint/non-joint attention in children with autism spectrum disorder (ASD): A functional near-infrared spectroscopy study[J]. Biomed Opt Express, 2015,6(3):690-701.
- [47] 徐云, 曹秀爱. 孤独症儿童中央执行系统研究进展[J]. 中国临床心理学杂志[J]. 2020,28(4):713-717.
- [48] Yanagisawa K, Nakamura N, Tsunashima H, et al. Proposal of auxiliary diagnosis index for autism spectrum disorder using near-infrared spectroscopy[J]. Neurophotonics, 2016,3(3):031413.
- [49] Xiao T, Xiao Z, Ke X, et al. Response inhibition impairment in high functioning autism and attention deficit hyperactivity disorder: evidence from near-infrared spectroscopy data [J]. PLoS One, 2012,7(10):e46569.

• 外刊拾粹 •

A 型肉毒素治疗脑瘫患者上肢痉挛

上肢痉挛是脑瘫患者最常见的症状之一。虽然 A 型肉毒素已成为这类患者的基础治疗方法,但现有证据不足证明该治疗是否对脑瘫患者有效。本研究评估了重复 A 型肉毒素治疗在儿童人群中的安全性和有效性。选取 2~17 岁、体重 10 公斤及以上的脑瘫患者为研究对象。在基线评估后,受试者随机接受 2U/kg、8U/kg 或 16U/kg 的 A 型肉毒素,注射到手腕和肘部屈肌的目标肌肉群。肉毒素注射与作业治疗相结合。在第二个注射周期中,最初给予 2U/kg 的低剂量对照组儿童随机接受 8U/kg 或 16U/kg A 型肉毒素注射治疗。主要结果指标是改良 Ashworth 评分量表。最终共收集了 210 个患者的数据,在第六周时,8U/kg 组 ($P=0.012$) 和 16U/kg ($P=0.001$) 组的改良 Ashworth 量表得分明显低于 2U/kg 组,且这种统计结果的优势持续到第 16 周。8U/kg 和 16U/kg 剂量之间的改善情况相似。结论:本研究表明注射 A 型肉毒素可显著改善脑瘫患者上肢痉挛。(葛乐 译)

Delgado M, et al. Efficacy and Safety of AbobotulinumtoxinA for Upper Limb Spasticity in Children with Cerebral Palsy: A Randomized, Repeat-Treatment Study. Dev Med Child Neurol. 2021, 63(5): 592-600.

中文翻译 由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织

本期由中山大学附属第一医院 王楚怀教授主译编