

·临床研究·

重复经颅磁刺激治疗对孤独症谱系障碍儿童 大脑认知功能及行为能力的影响*

赵 庆¹ 张景佩¹ 赵梦姿¹ 张猛昌¹ 张彦芳¹ 王雪丽¹ 张少华^{1,2}

摘要

目的:探讨应用重复经颅磁刺激(rTMS)治疗对孤独症谱系障碍(ASD)儿童认知功能及行为能力的影响。

方法:选取2022年1月—2024年5月我院儿童神经康复门诊招募的74例ASD儿童作为研究对象,并按照随机数字表顺序分配至观察组和对照组中,各37例。对照组采用常规康复治疗及创造性游戏干预,观察组则在此基础上联合rTMS治疗6个月。采用OSU孤独症评定量表-IV(OARS-4)和0—6岁儿童神经行为发育量表-II评估ASD患儿行为问题的严重程度及认知功能发育水平。

结果:观察组和对照组一般资料比较差异无显著性意义($P>0.05$);经双因素重复测量方差分析结果显示,两组的社交障碍、交流障碍、刻板行为评分和总平均得分在组内不同时间点呈降低趋势,且差异均有显著性意义($P<0.05$);治疗1个月后观察组的交流障碍评分显著低于对照组($P<0.05$);治疗3个月后,观察组交流障碍评分和总平均得分显著低于对照组($P<0.05$);治疗6个月后,观察组社交障碍、交流障碍、刻板行为评分和总平均得分均显著低于对照组($P<0.05$)。观察组和对照组在组内不同时间点的适应性、大运动、精细动作和语言评分均呈升高趋势,差异有显著性意义($P<0.05$),但两组患儿在治疗1个月后的适应性、大运动、精细动作、语言与个人社交评分比较差异均无显著性意义($P>0.05$);治疗3个月后,观察组适应性评分显著高于对照组($P<0.05$);治疗6个月后,观察组适应性和语言评分显著高于对照组($P<0.05$)。

结论:在常规康复治疗及创造性游戏干预的基础上联合rTMS治疗有助于改善ASD儿童行为问题及认知功能发育障碍,治疗效果显著。

关键词 孤独症谱系障碍;儿童;重复经颅磁刺激;认知功能;行为问题

中图分类号:R749,R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2026)-06-0944-06

Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function and behavioral outcomes in children with autism spectrum disorder/ZHAO Qing, ZHANG Jingpei, ZHAO Mengzi, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2026, 41(6): 944—949

Abstract

Objective: To investigate the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on cognitive function and behavioral outcomes in children with autism spectrum disorder (ASD).

Method: A total of 74 children with ASD recruited from the Children's Neurological Rehabilitation Clinic of Nanyang First People's Hospital from January 2022 to May 2024 were enrolled in this prospective study. Participants were randomly assigned to either the observation group ($n=37$) or the control group ($n=37$) using a random number table. The control group received routine rehabilitation therapy combined with creative play intervention, whereas the observation group received additional rTMS for 6 months. Behavioral symptoms and cognitive developmental levels were assessed using the OSU Autism Rating Scale-IV (OARS-4) and Development

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2026.06.014

*基金项目:河南省自然科学基金(242102311132)

1 南阳市第一人民医院儿科,河南省南阳市,473001; 2 通讯作者

第一作者简介:赵庆,男,主治医师; 收稿日期:2024-07-11

944 www.rehabi.com.cn

Scale for Children age 0-6 years-II.

Result: There was no significant difference in general information between the observation group and control group ($P>0.05$). Two-way repeated-measures analysis of variance (ANOVA) showed significant reductions over time in social disorder, communication disorder, stereotypical behavior and total OARS-4 scores in both groups (all $P<0.05$). After 1 month of treatment, the communication disorder score was significantly lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$). After 3 months, the observation group showed significantly lower communication disorder score and total OARS-4 scores than the control group ($P<0.05$). After 6 months, the stereotyped behavior scores and total OARS-4 of the observation group were lower than the control group ($P<0.05$). The scores of adaptability, gross motor, fine motor and language in both groups showed an increasing trend at different time points (all $P<0.05$). But there was no statistical significance in adaptability, gross motor, fine motor, language and personal social score of the two groups after 1 month of intervention (all $P>0.05$). After 3 months, the fine motor score of observation group was higher than the control group ($P<0.05$). After 6 months, the observation group demonstrated significantly higher adaptability and language scores than the control group ($P<0.05$).

Conclusion: Adjunctive rTMS combined with routine rehabilitation therapy and creative play intervention may effectively improve behavior problems and cognitive developmental function in children with ASD.

Author's address Department of Pediatrics, Nanyang First People's Hospital, Nanyang, Henan, 473001

Key word autism spectrum disorder; children; repeated transcranial magnetic stimulation; cognitive function; behavior problem

孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorders, ASD) 又称自闭症, 是一种神经发育障碍性疾病, 患病率为 68.5/10000, 男女比例 4:1^[1]。ASD 主要表现为脑结构及功能发育障碍和一系列外显行为问题, 如社交障碍、重复刻板行为和活动模式局限等, 严重影响患儿身心发育, 同时给家庭和社会带来沉重负担^[2-3]。目前, ASD 的病因仍未明晰, 临床通常予以常规康复治疗, 主要包括特殊教育和康复训练, 虽有助于改善患儿的核心症状, 但治疗效果存在个体差异^[4]。游戏疗法作为一种特殊的治疗手段, 已被用于 ASD 患儿的康复训练^[5]。本课题组前期研究加入创造性游戏提升沟通及行为能力的 ASD 儿童, 对比常规训练下的儿童参与度及积极性明显提高, 但目前尚未形成成熟的干预模式^[6]。药物治疗通常用于 ASD 相关易激惹等伴随症状, 但可能会产生流涎和震颤等副反应^[7]。而干细胞疗法、粪菌移植及腺相关病毒基因治疗等前沿方法大部分仍处于临床前或临床研究的早期阶段, 其安全性和有效性有待进一步研究^[8]。考虑到目前治疗方法的局限性, 迫切需要探索新的、有效的 ASD 治疗模式。

重复经颅磁刺激 (repeated transcranial magnetic stimulation, rTMS) 是一种非侵入性脑刺激技术, 可

以双向调节大脑兴奋与抑制功能之间的平衡来调理疾病, 有望成为改善 ASD 核心症状的有效治疗手段^[9]。然而, 基于 15 项研究和病例报道评估 rTMS 作为 ASD 干预措施的欧洲指南指出^[10], rTMS 用于治疗 ASD 被归类为 C 级证据: “可能有效”, 需要进一步研究以明确。因此, 本研究探讨在常规康复治疗及创造性游戏干预的基础上联合 rTMS 治疗对 ASD 患儿认知功能及行为能力的影响, 为临床应用提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 1 月—2024 年 5 月期间我院儿童神经康复门诊前瞻性招募的经精神心理科医师或儿科医师临床确诊为 ASD 的儿童作为研究对象, 共 74 例。按随机数字表法将其分为观察组和对照组, 各 37 例。

1.1.1 纳入标准: ①右利手, 首诊时年龄 2—6 岁, 性别不限; ②患儿有语言交流障碍、焦躁、行为异常等临床表现, 并符合 2013 年《美国精神障碍诊断与统计手册 (第 5 版)》(DSM-5) 中涵盖两大核心症状和 7 项诊断指标的 ASD 分类诊断标准, 即 ASD 诊断需要同时满足社会交往障碍领域 3 条标准以及重复刻板

行为领域4条标准中至少2条标准^[1];③初次治疗者;④患儿父母知情同意并签署治疗知情同意书,愿意接受本研究所涉及的治疗方法,连续观察至少6个月。

1.1.2 排除标准:①先天性染色体病或遗传代谢性疾病者;②患其他精神疾病者或近半年内有服用抗精神病药物史;③不能坚持治疗及随访者;④继发性骨骼疾病等。本研究经医院伦理委员会审核批准,审批号:(2023-yx111z)1107-02。

1.1.3 样本量估算:I型错误概率 $\alpha=0.05$ (双侧检验),II型错误概率 $\beta=0.1$,预期检验效能 $1-\beta=0.9$ 。

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{u_\alpha + u_\beta}{\delta/\sigma} \right]^2 + \frac{1}{4} u_\alpha^2$$

公式中 n_1 与 n_2 分别是实验组和对照组的样本量,两组样本数量均等; u_α 和 u_β 分别为与检验水准 α 和II型错误 β 相对应的 u 值。 δ 为两样本总体均数之差, σ 为总体标准差;本研究主要结局指标为OSU孤独症评定量表-IV(OARS-4)得分,假设 $\delta/\sigma=0.80$,即以 $\alpha=0.05$, $\beta=0.1$ 的概率,达到能辨别出两组孤独症行为检查量表得分改变的差别是其标准差的80%,查表得 $u_\alpha=1.96$, $u_\beta=1.28$ 。计算出两组各需样本例数为33例,考虑存在10%—20%的脱落,观察组和对照组至少各需纳入37例样本量。本研究共招募了ASD患儿105例,其中13例不符合纳入标准、17例中途退出或未如期随访,1例拒绝,最终剩余ASD患儿74例。

1.2 方法

1.2.1 干预内容:对照组入院后采用常规康复治疗及创造性游戏干预:①个别化训练治疗:一位治疗师和一位ASD儿童进行康复治疗的模式,治疗师根据患儿的评价结果进行认知、理解等方面的干预,干预时间为每天30min,每周5d。②小组治疗:一位治疗师独立面对3—4位ASD儿童的康复治疗模式,治疗师将ASD患儿依据发育程度进行功能分组,给予认知理解、语言表达、社交和行为管理的干预,干预时间为每天30min,每周5d。③集体治疗:一位治疗师和7—8位ASD患儿进行康复治疗的模式,目的是为患儿提供融合环境教授关于入学前的相关准备,包括学业、技能、自理等内容,为孤独症儿童进入学前班或小学做准备。在集体治疗模式中,治疗师设计2—3种创造性游戏,例如角色游戏、结构游戏和表

演游戏等,让每位ASD患儿能够进行互动与交流,干预时间为每天30min,每周5d。对照组儿童每日进行1+1+3的治疗模式,即1节个别化训练治疗,1节小组治疗和3节集体治疗,每日2.5h的康复治疗,以保证康复治疗的持续性和有效性。

观察组则在对照组的 treatment 基础上加入rTMS。由接受过专业培训的康复治疗师利用脉冲磁场刺激仪(型号为MAGPro,由丹麦Medtronic公司生产,刺激线圈为“8”字形)实施rTMS治疗。首次治疗需测量患儿的皮质静息运动阈值(resting motor threshold, RMT),确定治疗所需使用的能量大小。治疗靶点脑区定位则以儿童电极定位帽为参考。康复师先采用高频率10Hz(≥ 5 Hz促进皮质兴奋性)刺激左侧背外侧前额叶皮质(DLPFC),6min共900次脉冲,再采用低频率1Hz刺激右侧DLPFC(≤ 1 Hz抑制皮质兴奋性),12min共600次脉冲,刺激强度均为25% RMT,1次/d,5次/周,持续6个月^[12-13]。

1.2.2 评估指标:ASD患儿在治疗前和治疗1个月、3个月及6个月后,由专门培训的儿科医师在不知分组的情况下进行评估,评估内容包括:采用标准化的OSU孤独症评定量表-IV(OSU autism rating scale-DSM-IV, OARS-4)来评估ASD儿童在治疗前后的行为问题症状变化。该量表对社交障碍、沟通障碍和刻板行为3个维度的症状及总症状进行评分,并采用均分制表示,量表总平均分和每个维度的均分值越高,代表疾病的严重程度越高。

采用0—6岁儿童神经心理发育量表-II来评估ASD儿童的神经行为发育水平,共包含五大能区,测试结果采取发育商(development quotient, DQ)的形式表达, $DQ = \text{测验分数} / \text{实际月龄} \times 100$ 。 $DQ \geq 80$ 分为正常, DQ 在70—79分之间为临界偏低, $DQ < 70$ 分为智力发育障碍。

1.3 统计学分析

本研究采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。计数资料以频数和率[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验;通过Shapiro-Wilk检验和Levene's检验分析计量资料的正态性及方差齐性,对符合正态分布的计量资料以平均值 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用独立样本 t 检验。组间不同时间点比较采用双因素重复测量方差分析,若组别和时间存在交互作用,则进行

简单效应分析,反之则进行主体效应分析,并使用 Bonferroni 校正法后进行事后两两比较,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 一般资料

观察组和对照组患儿一般资料,包括年龄、性别、身高和体重差异均无显著性意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 OARS-4评分比较

本研究采用双因素重复测量方差分析比较两组 ASD 患儿治疗后 OARS-4 评分各项指标有无显著差异。结果显示,组别与时间存在交互作用,故进行简单效应分析。

时间的简单效应分析显示,观察组和对照组在组内不同时间点的社交障碍、交流障碍、刻板行为评分和总平均得分均呈降低趋势,且差异均有显著性意义($P < 0.05$);组别的简单效应分析显示,治疗1个月后观察组的交流障碍评分低于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$);治疗3个月后,观察组交流障碍评分和总平均得分低于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$);治疗6个月后,观察组社交障碍、交流障碍、刻板行为评分和总平均得分均低于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 神经行为发育评分比较

本研究采用双因素重复测量方差分析比较两组 ASD 患儿治疗后神经行为发育5个能区评分有无显著差异。结果显示,组别与时间不存在交互作用($P > 0.05$),故进行主效应分析。

两组患儿在治疗开始后1个月、3个月和6个月的适应性、大运动、精细动作和语言评分均呈升高趋势,组内不同时间点差异有显著性意义($P < 0.05$),但在治疗1个月时的适应性、大运动、精细动作、语言和个人社交评分比较组间差异无显著性意义($P > 0.05$);治疗3个月后,观察组适应性评分高于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$);治疗6个月后,观察组适应性和语言评分高于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$)。见表3。

3 讨论

ASD是一组复杂的神经系统广泛性发展障碍,

表1 两组ASD患儿一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁)	身高 (cm)	体重 (kg)
		男	女			
观察组	37	31	6	3.57±2.17	104.23±16.89	18.11±7.27
对照组	37	29	8	3.61±2.42	105.14±16.73	17.92±7.64
t 值/ χ^2 值		2.314		0.033	1.390	1.388
P 值		0.067		0.134	0.712	0.128

表2 两组ASD患儿治疗后不同时间OARS-4评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	得分				<i>F</i> 值	<i>P</i> 值	
	基线值	1个月	3个月	6个月			
社交障碍	观察组	1.87±0.52	1.75±0.28	1.57±0.36 ^{①②}	1.40±0.40 ^{①②③}	<i>F</i> _{时间} =127.351	<i>P</i> _{时间} <0.001
	对照组	1.90±0.59	1.74±0.39	1.68±0.71 ^①	1.57±0.61 ^{①②}	<i>F</i> _{组间} =3.250	<i>P</i> _{组间} =0.104
	<i>t</i> 值	0.396	- 0.224	0.904	3.227	<i>F</i> _{交互} =18.242	<i>P</i> _{交互} <0.001
	<i>P</i> 值	0.529	0.827	0.060	<0.001		
交流障碍	观察组	2.04±0.32	1.73±0.44 ^①	1.48±0.31 ^{①②}	1.24±0.52 ^{①②③}	<i>F</i> _{时间} =48.104	<i>P</i> _{时间} <0.001
	对照组	1.98±0.26	1.90±0.28	1.73±0.62 ^{①②}	1.65±0.76 ^{①②}	<i>F</i> _{组间} =4.382	<i>P</i> _{组间} <0.001
	<i>t</i> 值	0.094	2.987	9.956	8.322	<i>F</i> _{交互} =207.415	<i>P</i> _{交互} <0.001
	<i>P</i> 值	0.759	0.002	<0.001	<0.001		
刻板行为	观察组	1.27±0.38	1.17±0.52	0.98±0.59 ^①	0.86±0.48 ^{①②}	<i>F</i> _{时间} =115.104	<i>P</i> _{时间} <0.001
	对照组	1.25±0.21	1.20±0.67	1.19±0.11	1.17±0.21	<i>F</i> _{组间} =1.638	<i>P</i> _{组间} =0.801
	<i>t</i> 值	- 0.691	0.833	- 0.007	18.076	<i>F</i> _{交互} =37.039	<i>P</i> _{交互} <0.001
	<i>P</i> 值	0.492	0.406	0.995	<0.001		
总平均得分	观察组	1.74±0.46	1.70±0.71	1.51±0.33 ^{①②}	1.35±0.46 ^{①②③}	<i>F</i> _{时间} =17.766	<i>P</i> _{时间} <0.001
	对照组	1.79±0.53	1.76±0.48	1.69±0.56	1.58±0.38 ^{①②}	<i>F</i> _{组间} =3.250	<i>P</i> _{组间} =0.003
	<i>t</i> 值	- 1.538	- 0.347	4.120	12.197	<i>F</i> _{交互} =96.912	<i>P</i> _{交互} <0.001
	<i>P</i> 值	0.132	0.737	<0.001	<0.001		

注:通过 Bonferroni 校正法分别对观察组和对照组三个时间点各项评分进行组内两两比较,与治疗前比较^① $P < 0.05$,与治疗1个月时比较^② $P < 0.05$,与治疗3个月时比较^③ $P < 0.05$ 。

表3 两组ASD患儿治疗后神经行为发育评分比较

 $(\bar{x} \pm s)$

项 目	得分				F值	P值
	基线值	1个月	3个月	6个月		
适应性	观察组	71±20	73±18	79±20 ^①	84±21 ^{①②}	$F_{\text{时间}}=19.444$ $F_{\text{组间}}=0.131$ $F_{\text{交互}}=2.164$ $P_{\text{时间}}=0.000$ $P_{\text{组间}}=0.750$ $P_{\text{交互}}=0.142$
	对照组	69±21	72±18	73±18	77±19 ^①	
	t值	0.498	0.234	3.283	4.827	
	P值	0.619	0.135	<0.001	<0.001	
大运动	观察组	68±20	73±14	78±15	81±19 ^①	$F_{\text{时间}}=4.407$ $F_{\text{组间}}=0.008$ $F_{\text{交互}}=1.279$ $P_{\text{时间}}<0.001$ $P_{\text{组间}}=0.935$ $P_{\text{交互}}=0.388$
	对照组	68±21	74±10	76±20	80±11 ^①	
	t值	-1.382	0.442	-0.162	1.515	
	P值	0.172	0.660	0.872	0.316	
精细动作	观察组	69±19	79±17	83±13	85±10 ^①	$F_{\text{时间}}=27.664$ $F_{\text{组间}}=0.663$ $F_{\text{交互}}=0.247$ $P_{\text{时间}}<0.001$ $P_{\text{组间}}=0.432$ $P_{\text{交互}}=0.257$
	对照组	72±18	78±19	82±11	83±19 ^①	
	t值	1.064	0.757	-0.453	-1.467	
	P值	0.292	0.452	0.652	0.148	
语言	观察组	69±22	71±15	77±15 ^①	83±13 ^{①②}	$F_{\text{时间}}=66.72$ $F_{\text{组间}}=2.250$ $F_{\text{交互}}=0.678$ $P_{\text{时间}}<0.001$ $P_{\text{组间}}=0.007$ $P_{\text{交互}}=0.059$
	对照组	70±18	71±14	73±16	77±11 ^①	
	t值	-1.110	0.365	-1.059	12.989	
	P值	0.271	0.984	0.293	0.000	
个人社交	观察组	74±16	77±18	78±10	80±15	$F_{\text{时间}}=2.118$ $F_{\text{组间}}=0.248$ $F_{\text{交互}}=0.839$ $P_{\text{时间}}=0.004$ $P_{\text{组间}}=0.103$ $P_{\text{交互}}=0.354$
	对照组	72±17	76±17	76±14	78±10	
	t值	0.553	0.089	0.094	0.247	
	P值	0.142	0.084	0.115	0.127	

注:采用0—6岁儿童神经心理发育量表-II来评估;通过Bonferroni校正法分别对观察组和对照组3个时间点各项评分进行组内两两比较,与治疗前比较① $P<0.05$,与治疗1个月时比较② $P<0.05$,与治疗3个月时比较③ $P<0.05$ 。

起病于婴幼儿时期,目前尚不完全清楚其发病机制^[14]。现有研究普遍认为ASD是由改变大脑神经联结的环境和遗传因素引起,从而影响社交沟通能力的发育,并导致兴趣局限和刻板行为^[15]。ASD的临床治疗方案目前仍处于探索阶段,国内外尚无统一共识。近年来,rTMS已广泛用于辅助治疗脑性瘫痪、注意力缺陷多动障碍和青少年抑郁症等多种神经和精神障碍性疾病,均显示出良好的治疗效果^[16-18],且为一种儿童亦可耐受的非侵入神经刺激技术^[19],可通过调节大脑皮质兴奋性及可塑性进而影响患儿神经或精神运动,有望成为ASD治疗领域的重要手段。

本研究结果显示,观察组和对照组的社交障碍、交流障碍、刻板行为评分和总平均得分在组内不同时间点呈降低趋势,且差异均有显著性意义($P<0.05$)。并且,在治疗1个月后观察组的交流障碍评分显著低于对照组($P<0.05$);治疗3个月后,观察组交流障碍评分和总平均得分显著低于对照组($P<0.05$);治疗6个月后,观察组社交障碍、交流障碍、刻

板行为评分和总平均得分均显著低于对照组($P<0.05$)。以上结果提示,在常规康复治疗及创造性游戏干预的基础上联合rTMS治疗6个月后,ASD患儿在社交障碍、交流障碍以及刻板行为方面均能够得到显著的改善。Barahona-Corrêa等^[20]研究显示,rTMS能够显著减少ASD患儿的重复刻板行为,并且对社会互动也会产生影响。Afshari等^[21]一项丙戊酸暴露诱导的ASD动物模型研究显示,ASD大鼠脑组织中参与突触可塑性和传递相关蛋白SYN、MAP2水平显著降低,并伴有海马CA1区树突棘密度的减少,这些改变与ASD一系列症状密切相关,然而rTMS能够在行为、生化和组织学水平上逆转社交行为、焦虑、刻板行为以及压力应对等方面的功能障碍。王飞英等^[22]研究结果显示,早期开展创造性游戏,包括音乐游戏、创编故事及角色扮演等干预3个月后患儿的情绪社会化能力提高效果明显。若在游戏干预的同时联合rTMS治疗能够减轻ASD的严重程度,有效改善行为缺陷、社交能力以及睡眠状况,增加临床效果^[23]。这些外显行为问题的改善可

能与神经元的兴奋性和脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)等其他化学因素相关的突触效能改变有关^[21]。

脑是行为的物质基础,行为是脑的外在表现,脑与行为的关系是辩证统一的,两者可谓是相互影响、相互促进^[24]。在ASD治疗过程中,仅注重行为问题,忽视脑的认知功能发育障碍,是无法达到干预的最佳效果。在关注ASD行为问题的同时,应兼顾改善ASD的认知功能发育,形成脑与行为相辅相成的合力作用,达到“行为与脑协同改善”的效果。本研究表明,观察组和对照组的神经行为发育评分5项指标在组内不同时间点呈升高趋势,且差异均有显著性意义($P<0.05$)。然而,两组患儿在治疗1个月后的适应性、大动作、精细动作、语言和个人社交评分组间差异均无显著性意义($P>0.05$);治疗3个月后,观察组适应性评分显著高于对照组($P<0.05$);治疗6个月后,观察组适应性和语言评分显著高于对照组($P<0.05$)。这些结果表明在常规康复治疗及创造性游戏干预的基础上联合rTMS治疗可以一定程度上改善ASD儿童社会功能和认知发育水平。尽管ASD病理生理学仍不清楚,但前额叶皮质结构和功能的异常可能是ASD临床症状的基础^[19]。rTMS涉及用一系列的磁脉冲刺激大脑神经,通过改变刺激部位和参数增强或抑制前额叶或其他非前额叶皮质的兴奋性来调节皮质神经元功能,可以引起多巴胺、乙酰胆碱、谷氨酰胺等神经递质和受体的释放,并且影响不同脑区的血流、代谢及内分泌功能,对ASD患儿认知功能发育等产生有益作用,从而起到ASD治疗效果^[25]。此外,研究表明^[26],rTMS可以增加血清中的BDNF水平,有助于促进神经细胞生存,增加突触可塑性及神经发生,这也与大脑认知功能改善有关。

综上所述,在常规康复治疗及创造性游戏干预的基础上联合rTMS治疗有助于改善ASD儿童行为问题及脑认知功能发育障碍,治疗效果显著。然而,rTMS的刺激参数和目标在不同的研究中差异很大,维持其有效性和安全性的证据以及刺激参数和部位仍有待深入研究,还需要更多高质量、多中心、大样本的随机对照试验进一步论证。

参考文献

- [1] Munch TN, Hedley PL, Hagen CM, et al. Co-occurring hydrocephalus in autism spectrum disorder: a Danish population-based cohort study[J]. J Neurodev Disord, 2021, 13(1): 19.
- [2] Zwaigenbaum L, Brian JA, Ip A. Early detection for autism spectrum disorder in young children[J]. Paediatr Child Health, 2019, 24(7): 424—443.
- [3] Lin LY, Huang PC. Quality of life and its related factors for adults with autism spectrum disorder[J]. Disabil Rehabil, 2019, 41(8): 896—903.
- [4] Virues-Ortega J, Julio FM, Pastor-Barriuso R. The TEACCH program for children and adults with autism: a meta-analysis of intervention studies[J]. Clin Psychol Rev, 2013, 33(8): 940—953.
- [5] Bieleninik L, Gold C. Estimating components and costs of standard care for children with autism spectrum disorder in Europe from a large international sample[J]. Brain Sci, 2021, 11(3): 340.
- [6] 赵梦姿, 张猛昌, 高芳, 等. 创造性游戏在低语言功能孤独症患儿康复中的价值[J]. 国际精神病学杂志, 2024, 51(3): 852—854.
- [7] Hirsch LE, Pringsheim T. Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD)[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 2016(6): D9043.
- [8] 冯殿伟. 孤独症谱系障碍治疗靶点及其药物研发进展[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(18): 2186—2191.
- [9] Masuda F, Nakajima S, Miyazaki T, et al. Clinical effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation treatment in children and adolescents with neurodevelopmental disorders: A systematic review[J]. Autism, 2019, 23(7): 1614—1629.
- [10] Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018)[J]. Clin Neurophysiol, 2020, 131(2): 474—528.
- [11] Roehr B. American Psychiatric Association explains DSM-5[J]. BMJ, 2013, 346: f3591.
- [12] Brainin M, Barnes M, Baron JC, et al. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces: revised recommendations 2004[J]. Eur J Neurol, 2004, 11(9): 577—581.
- [13] Tian L, Ma S, Li Y, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation can improve the fixation of eyes rather than the fixation preference in children with autism spectrum disorder[J]. Front Neurosci, 2023, 17: 1188648.

(下转第955页)

- [14] 尹力, 张东亚, 蒋波. 缩唇—腹式呼吸联合高频胸壁振荡排痰对慢阻肺急性加重期患者的影响研究[J]. 护士进修杂志, 2023, 38(12):1128—1130+1151.
- [15] Higashino M, Miyata K, Kudo K. Coordination dynamics of thoracic and abdominal movements during voluntary breathing[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):13266.
- [16] Katz CMS, Barbosa CP. Effects of hypopressive exercises on pelvic floor and abdominal muscles in adult women: A systematic review of randomized clinical trials[J]. *J Bodyw Mov Ther*, 2024, 37:38—45.
- [17] Holm B, Borsky M, Arnardottir ES, et al. Breathfinder: a method for non-invasive isolation of respiratory cycles utilizing the thoracic respiratory inductance plethysmography signal[J]. *Nat Sci Sleep*, 2024, 16:1253—1266.
- [18] Saito H, Maeda D, Kagiya N, et al. Prognostic value of Borg scale following 6-min walk test in hospitalized older patients with heart failure[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2024, 31(17):2036—2043.
- [19] 傅婷, 黄洁, 傅琴韵, 等. 腹式呼吸训练法对COPD伴II型呼吸衰竭患者肺通气状态、血气指标及运动耐力的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(18):3436—3439.
- [20] 李菲, 陈伟伟, 高蒙蒙, 等. 呼吸康复训练对老年慢性阻塞性肺疾病患者肺功能和免疫功能的影响[J]. 老年医学与保健, 2024, 30(4):998—1002.
- [21] Ding K, Song F, Qi W, et al. Effects of 12 weeks of head-down strong abdominal breathing on motor and cognitive performance during dual-tasking in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Study protocol for a randomised controlled trial[J]. *Heliyon*, 2024, 10(14):e34255.
- [22] 谢林艳, 宋丽丽, 陈宇平, 等. 呼吸训练器在社区稳定期慢性阻塞性肺疾病患者呼吸康复中的应用及疗效评价[J]. 中国康复, 2022, 37(3):157—161.

(上接第949页)

- [14] Al-Dewik N, Al-Jurf R, Styles M, et al. Overview and introduction to autism spectrum disorder (ASD)[J]. *Adv Neurobiol*, 2020, 24:3—42.
- [15] Marie Ducloy, Anne-Claude, et al. Autism spectrum disorders: heterogeneous genetic etiologies[J]. *La Revue du praticien*, 2015, 65(9):1179—1182.
- [16] Jiao L, Chen T, Huang Y, et al. Effect analysis of repeated transcranial magnetic stimulation combined with fluoxetine in the treatment of first-episode adolescent depression[J]. *Front Psychiatry*, 2024, 15:1397706.
- [17] Ji YH, Ji YH, Sun BD. Effect of acupuncture combined with repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function and cerebral hemodynamics in children with spastic cerebral palsy with spleen-kidney deficiency[J]. *Zhen Ci Yan Jiu*, 2019, 44(10):757—761.
- [18] Yilin J, Heng Z, Fei Z, et al. Exploring the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on comorbid sleep disorders in preschool children with attention-deficit hyperactivity disorder[J]. *Psychiatry Clin Psychopharmacol*, 2024, 34(1):1—8.
- [19] 李雪. 重复经颅磁刺激对孤独症谱系障碍患儿的影响研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2024, 39(4):311—315.
- [20] Barahona-Correa JB, Velosa A, Chainho A, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment of autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Integr Neurosci*, 2018, 12:27.
- [21] Afshari M, Gharibzadeh S, Pouretmad H, et al. Reversing valproic acid-induced autism-like behaviors through a combination of low-frequency repeated transcranial magnetic stimulation and superparamagnetic iron oxide nanoparticles[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):8082.
- [22] 王飞英, 徐小晶, 倪勇, 等. 早期发展游戏干预对孤独症谱系障碍儿童情绪社会化发展的影响[J]. 心理月刊, 2023, 18(6):43—45.
- [23] 邵京京, 吴小迪, 朱敏. 重复经颅磁刺激联合沙盘游戏对自闭症谱系障碍患儿自闭程度及行为能力的影响[J]. 成都医学院学报, 2024, 19(4):697—700.
- [24] 张帆, 李予希, 王和平, 等. 美国孤独症儿童共同注意、象征性游戏、参与和调整干预模式及启示[J]. 现代特殊教育, 2023, (7)76—79.
- [25] 盖佳琳, 汤继芹. 经颅磁刺激技术在孤独症谱系障碍治疗中的作用机制及其应用研究进展[J]. 山东医药, 2022, 62(18):93—96.
- [26] Zhao X, Li Y, Tian Q, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation increases serum brain-derived neurotrophic factor and decreases interleukin-1beta and tumor necrosis factor- α in elderly patients with refractory depression[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(5):1848—1855.