

• 康复医学专题

经颅重复高频磁刺激联合康复训练治疗 孤独症谱系障碍患儿的疗效分析

王贝, 倪娜*

(徐州市儿童医院康复科, 江苏 徐州 221000)

摘要: **目的** 探讨经颅重复高频磁刺激联合康复训练治疗孤独症谱系障碍(ASD)患儿临床疗效、孤独症状改善情况及神经发育情况的影响。**方法** 根据随机数字表法将2020年1月至2021年7月徐州市儿童医院收治的74例ASD患儿分为对照组(37例)和观察组(37例),对照组患儿采用康复训练治疗,观察组患儿联合经颅重复高频磁刺激治疗,两组患儿均治疗2个月,并随访6个月。比较两组患儿治疗2个月后临床疗效,治疗前与治疗2个月后孤独症状改善情况,血清脑源性神经营养因子(BDNF)、多巴胺(DA)、脂肪酰合成酶(FASN)水平,以及治疗前与随访6个月后神经功能发育情况。**结果** 治疗2个月后观察组患儿临床治疗总有效率高于对照组;治疗2个月后两组患儿健康/生理/行为、表达/语言沟通、感知/认知能力、社交能力等孤独症治疗评价量表(ATEC)评分及血清DA、FASN水平均降低,且观察组低于对照组;血清BDNF水平均升高,且观察组高于对照组;随访6个月后两组患儿各项发育商(DQ)评分(适应性、大运动、精细运动、语言及社交)均较治疗前升高,且观察组高于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 经颅重复高频磁刺激联合康复训练治疗ASD,能够有效提升患儿治疗效果,促进神经功能的发育,更有利于改善患儿症状。

关键词: 孤独症谱系障碍;经颅重复高频磁刺激;康复训练;孤独症;发育商;神经功能

中图分类号: R749.94

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.19.0011.04

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)亦被称为孤独症或自闭症,是以患儿社会交流障碍、重复刻板行为及兴趣狭窄等为主要表现的临床病症,患儿具有吐

字不清、动作怪异、反应迟钝等现象,该疾病的本质为神经发育障碍性病变,会对患儿身心健康构成较大影响。康复训练是治疗ASD患儿的常用手段,其主要包括行为分

作者简介: 王贝,大学本科,主管技师,研究方向:儿童康复。

通信作者: 倪娜,硕士研究生,主治医师,研究方向:儿童康复。E-mail: 530303151@qq.com

缺损恢复,改善吞咽功能及营养状况,提高生活质量,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 樊静,王玉霞.三级康复护理模式在缺血性脑卒中患者中的应用效果观察[J].贵州医药,2019,43(11):1841-1842.
- [2] 曹芳芳,张蕊,陈伟晴,等.VitalStim治疗仪联合吞咽康复训练早期介入对脑梗死后吞咽障碍康复预后及日常自理能力的影响[J].贵州医药,2021,45(3):409-410.
- [3] 楼伟伟.吞咽障碍结局与严重度量表[J].神经损伤与功能重建,2007,2(1):63-64.
- [4] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [5] 张张飞,王兵.平肝涤痰通络汤联合常规治疗对脑梗死恢复期患者的临床疗效[J].中成药,2018,40(3):554-557.
- [6] 周仁娣,尚霄东,钱倩,等.吞咽造影在脑损伤患者吞咽障碍的临床价值[J].医学影像学杂志,2019,29(2):202-205.
- [7] 巫嘉陵,王纪佐,王世民,等.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分的信度与效度[J].中华神经科杂志,2009,42(2):75-78.
- [8] 陈曦,范柏林,凌慧芬.标准吞咽功能评价量表在吞咽障碍患者胃管拔管时机中的应用[J].现代临床护理,2016,15(2):30-33.
- [9] 王爱霞,刘延锦,董小方.吞咽障碍生活质量量表中文版用于卒中患者的信效度测评[J].护理学杂志,2015,30(17):10-13.
- [10] 刘国菊,丁芸,程阅凤,等.洼田饮水试验联合吞咽训练对脑梗死吞咽障碍患者治疗效果的影响[J].实用临床医药杂志,2018,22(2):5-8.
- [11] 李冰,党庆浩,周光.早期VitalStim治疗仪联合吞咽康复训练对脑梗死后吞咽障碍康复预后的影响[J].中国康复,2020,35(8):400-403.
- [12] 马军廷,袁燕.标准吞咽功能评估下吞咽康复训练对卒中吞咽功能障碍患者康复效果的影响[J].中国医药导报,2018,15(17):56-60,64.

析、语言训练、听觉训练及社交能力训练等内容,有助于减轻其临床症状,逐步提升患儿生活自理能力。然而临床研究证实,单纯应用康复训练的效果有限,对患儿神经功能的发育和改善效果不理想,且患儿的康复速度较为缓慢,影响预后^[1]。经颅重复高频磁刺激是一种辅助性物理治疗方法,是现阶段神经康复领域的重点研究内容,具有无创性特征,可提高 ASD 患儿大脑皮质兴奋性,能够迅速穿过颅骨对 ASD 患儿脑组织产生作用,促使患儿脑皮层神经元去极化,形成相应的动作电位,有助于 ASD 患儿的脑功能发育^[2]。基于此,本研究选取了徐州市儿童医院收治的 74 例 ASD 患儿作为研究对象,旨在探讨采用经颅重复高频磁刺激联合康复训练治疗对患儿临床症状和神经发育的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取徐州市儿童医院 2020 年 1 月至 2021 年 7 月收治的 74 例 ASD 患儿,采用随机数字表法分为对照组(37 例)和观察组(37 例)。对照组中男患儿 19 例,女患儿 18 例;年龄 4~11 岁,平均(6.32±0.51)岁;病情程度:轻度 13 例,中度 15 例,重度 9 例;儿童孤独症评定量表(CARS)^[3]评分为 31~42 分,平均(38.71±2.43)分。观察组中男患儿 20 例,女患儿 17 例;年龄 4~10 岁,平均(6.25±0.61)岁;病情程度:轻度 14 例,中度 16 例,重度 7 例;CARS 评分 31~43 分,平均(38.62±2.55)分。两组患儿性别、病情程度、年龄、CARS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可比。纳入标准:入组前 CARS 评分 ≥ 30 分者;入组前未接受过其他康复治疗者;符合《精神障碍诊断与统计手册》^[4]中关于 ASD 的诊断标准者;依从性良好,可以积极配合者。排除标准:合并重度躯体疾病者;具有精神分裂症者;癫痫疾病者;存在中枢神经系统感染者;伴有严重脑血管疾病者。院内医学伦理委员会已批准本研究,患儿法定监护人签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患儿运用康复训练治疗,包含①行为分析,通过访谈和评估结果对患儿存在的行为问题进行充分分析,在此基础上制定相应的康复训练目标,可对训练目标任务进行分解训练,例如知识、技能及行为等方面,将使其成为具有观测性的各个不同行为单元,之后再行统一整合训练,并将其运用到日常生活中,50 min/次,1 次/d;②语言训练:对患儿进行一对一的语言康复训练,无法语言的患儿,可进行发声训练,可以语言的患儿则进行情景法或游戏法训练,30 min/次,1 次/d;③听觉训练,运用听觉综合训练仪矫正患儿声音失调的现象,50 min/次,1 次/d;④社交能力训练:通过进行眼神接触、合理运用手势、传递信息及互动反馈信息,

与患儿之间发起对话进行互动,利用面部表情模仿、遵守规则、建立友谊等方式进行技能训练,提升患儿的社交技能,30 min/次,1 次/d;上述训练均 6 次/周。观察组患儿应用经颅重复高频磁刺激联合康复训练治疗,其中康复训练方法同对照组,经颅重复高频磁刺激治疗方法如下:对患儿脑电图进行监测,并以其脑电图 α 波峰值频率作为治疗依据,输出电流 ≤ 10 mA,强度为 80% 运动阈值,采用经颅磁刺激仪(南京华伟医疗设备有限公司,型号:HW1901J)刺激患儿头颅左背外侧前额叶,采用高频重复刺激的方式,振幅 30 V,振频 10 Hz,刺激强度 90% 运动阈值(MT),10 个磁脉冲为 1 组,40 组/次,每组间隔 30 s,20 min/次,1 次/d,5 次/周。治疗期间需每月对患儿的脑电情况进行监测,根据脑电图结果对刺激强度进行适当调整。两组患儿均治疗 2 个月,随访 6 个月。

1.3 观察指标 ①治疗 2 个月后临床疗效,根据 CARS 评分进行判定,评估内容包含人际关系、词汇与动作的模仿、视觉反应、听觉反应、情感反应、躯体运用能力、与非生命物体关系、对环境变化的适应性、近处感觉反应、语言交流、非语言交流、活动水平、智力功能、焦虑反应及总体印象,总分 60 分,CARS 评分 ≥ 30 分即为孤独症,且分值越高,患儿症状越严重。其中 CARS 评分降低 >5 分为显效,CARS 评分降低 3~5 分为有效,CARS 评分降低 <3 分为无效^[3]。总有效率=显效率+有效率。②治疗前与治疗 2 个月后孤独症状评分,采用孤独症治疗评价量表(ATEC)^[5]对于 ASD 患儿的症状进行评估,其评分内容包含健康/生理/行为(75 分)、表达/语言沟通(28 分)、感知/认知能力(36 分)以及社交能力(40 分),总得分范围为 0~179 分,得分与患儿病情成正比。③治疗前与治疗 2 个月后血清学指标,抽取患儿静脉血 3 mL,离心(3 000 r/min,10 min),分离血清,采用酶联免疫吸附实验法检测血清脑源性神经营养因子(BDNF)、脂肪酸合成酶(FASN)水平,采用放射免疫法检测血清多巴胺(DA)水平。④治疗前与随访 6 个月神经发育情况,采用发育商(DQ)^[6]评估患儿神经发育状况,主要包含适应性、大运动、精细运动、语言、社交 5 个方面,每项满分均为 100 分,分数越高,患儿神经发育越好。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据分析,临床总有效率为计数资料,以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;ATEC 评分、血清 BDNF、DA、FASN 水平及 DQ 评分为计量资料,均符合正态分布且方差齐,以($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 治疗 2 个月后观察组患儿临床治疗总有效率与对照组比升高,差异有统计学意义

($P < 0.05$), 见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	37	6(16.22)	23(62.16)	8(21.62)	29(78.38)
观察组	37	13(35.14)	22(59.46)	2(5.41)	35(94.59)
χ^2 值		4.163			
P 值		<0.05			

2.2 两组患儿 ATEC 评分比较 治疗 2 个月后两组患儿健康 / 生理 / 行为、表达 / 语言沟通、感知 / 认知能力、社交能力评分均降低, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患儿血清 BDNF、DA、FASN 水平比较 治疗 2 个月后两组患儿血清 BDNF 水平均升高, 且观察组高于对照组; 血清 DA、FASN 水平均降低, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患儿 DQ 评分比较 随访 6 个月后两组患儿 DQ 评分 (适应性、大运动、精细运动、语言及社交) 均升高, 且观察组高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

目前关于 ASD 的确切发病机制尚未彻底阐明, 通过近年来的研究发现, ASD 的发病可能与免疫系统障碍、神经内分泌、遗传等因素有关, 该类患儿具有不同程度神经递质异常表现, 对于患儿的大脑兴奋、认知等相关功能造成影响, 也极大地增加了家庭的经济负担^[7]。康复训练是临床常用来治疗 ASD 的方法, 在康复训练过程中通过合理运用训练手段有助于提升患儿的执行控制能力, 改善其脑部功能; 刺激触觉、视觉、本体感觉、听觉等, 有助于增强患儿大脑感觉的接收能力与处理能力, 且在训练过程中通过营造愉悦积极的治疗氛围, 能够使患儿获得良好的情绪

表2 两组患儿 ATEC 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	健康 / 生理 / 行为		表达 / 语言沟通		感知 / 认知能力		社交能力	
		治疗前	治疗 2 个月后						
对照组	37	21.37 ± 4.03	18.36 ± 2.26*	20.19 ± 1.22	17.53 ± 1.29*	27.41 ± 4.15	19.96 ± 2.35*	23.30 ± 4.26	16.35 ± 3.06*
观察组	37	21.36 ± 4.05	15.01 ± 1.30*	20.18 ± 1.23	11.06 ± 0.29*	27.39 ± 4.16	17.03 ± 1.23*	23.31 ± 4.25	15.10 ± 1.31*
t 值		0.011	7.816	0.035	29.765	0.021	6.719	0.010	2.284
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。ATEC: 孤独症治疗评价量表。

表3 两组患儿血清 BDNF、DA、FASN 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BDNF(ng/mL)		DA(μ g/L)		FASN(ng/mL)	
		治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后
对照组	37	4.34 ± 1.15	5.69 ± 1.03*	566.95 ± 14.85	487.63 ± 17.28*	4.49 ± 0.31	3.53 ± 0.87*
观察组	37	4.32 ± 1.16	6.33 ± 1.31*	563.64 ± 13.89	423.86 ± 15.95*	4.51 ± 0.21	2.98 ± 0.75*
t 值		0.074	2.336	0.990	16.495	0.325	2.913
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。BDNF: 脑源性神经营养因子; DA: 多巴胺; FASN: 脂肪酸合成酶。

表4 两组患儿各项 DQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	适应性		大运动		精细运动	
		治疗前	随访 6 个月后	治疗前	随访 6 个月后	治疗前	随访 6 个月后
对照组	37	55.97 ± 6.36	78.59 ± 5.26*	48.71 ± 13.61	72.35 ± 10.29*	43.65 ± 11.21	69.58 ± 6.37*
观察组	37	55.95 ± 6.35	86.95 ± 6.38*	48.69 ± 13.62	86.39 ± 10.35*	43.66 ± 11.19	73.63 ± 7.96*
t 值		0.014	6.150	0.006	5.852	0.004	2.416
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	语言		社交	
		治疗前	随访 6 个月后	治疗前	随访 6 个月后
对照组	37	58.68 ± 8.27	76.55 ± 6.29*	49.37 ± 8.25	73.62 ± 5.37*
观察组	37	58.69 ± 8.26	80.62 ± 6.37*	49.36 ± 8.26	88.69 ± 7.69*
t 值		0.005	2.765	0.005	9.773
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。DQ: 发育商。

体验,对于提升其自控能力有重要作用^[8],然而,ASD患儿的发病机制与神经功能受损有关,应用单一的康复训练治疗,对患儿的神经功能的恢复影响较小,且部分患儿的治疗效果较差。

经颅重复高频磁刺激是一种新型无创物理治疗手段,在恢复认知功能障碍、言语障碍等功能上其疗效显著,其主要是通过调节刺激频率与强度生成不同的兴奋功能和抑制功能,可快速产生脉冲磁场,穿透患儿头皮与颅骨,对其大脑皮层产生良性刺激,待偿坏死神经细胞,进而影响神经活动,有助于促进患儿神经功能的发育^[9-10];且经颅重复高频磁刺激治疗可调节ASD患儿神经递质的释放,明显改善脑组织生理功能,并不断强化患儿正确行为,减弱异常行为活动,有利于提高患儿社会交流能力和行为功能,可改善患儿孤独症状^[11-12]。本研究结果显示,治疗2个月后观察组患儿临床治疗总有效率均较对照组升高,各项ATEC评分(健康/生理/行为、表达/语言沟通、感知/认知能力、社交能力)较对照组降低,表明采用康复训练联合经颅重复高频磁刺激治疗ASD患儿,可有效改善其症状,提升整体治疗效果。

相关研究显示,血清BDNF在患儿神经系统损伤中发挥重要作用,其作为神经营养细胞可对损伤的神经细胞起到再生作用,而当ASD患儿大脑神经组织受损严重时,会导致血清BDNF水平下降,患儿神经功能发生异常^[13]。FASN是一种可以促进脂肪酸合成的代谢酶,由于ASD患儿脑部神经功能损伤严重,可导致大脑梭状回面孔加工区活动度下降,使血清FASN水平升高,严重损伤患儿脑突触功能;DA可参与ASD患儿机体内睡眠-觉醒过程,DA受体可调节认知功能,且血清DA水平与患儿认知功能呈正相关^[14]。本研究中,治疗2个月后观察组患儿血清BDNF水平高于对照组,血清DA、FASN水平低于对照组,同时随访6个月后各项DQ评分(适应性、大运动、精细运动、语言及社交)均较对照组升高,表明经颅重复高频磁刺激联合康复训练治疗ASD患儿,可提高其神经功能发育水平。原因在于,经颅重复高频磁刺激的应用能够增强患儿对于外部信息的反应力,与此同时在对信息进行处理过程中患儿的前额叶激活度有所下降,导致血清DA、FASN水平降低,可更好地促使患儿脑神经系统功能的恢复,以此有助于提升患儿感官的敏感度和认知功能;同时经颅重复高频磁刺激也可使ASD患儿脑内能够形成感生电流,改变神经细胞内部活动,调节神经缺陷,进而升高血清BDNF水平^[15-16]。

综上,经颅重复高频磁刺激联合康复训练治疗ASD,能够有效提升患儿治疗效果,改善其症状,且可促进其神经功能的良好发育,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 刘艳,周圆月,周国岭,等.经颅磁刺激联合康复训练治疗孤独谱系障碍的Meta分析[J].现代实用医学,2021,33(6):726-729.
- [2] 窦云龙,张莹莹,雍曾花,等.超低频经颅磁刺激联合康复训练对孤独症谱系障碍儿童的疗效[J].中国康复,2018,33(5):487-489.
- [3] 肖婷,肖湘,储康康,等.中文版量化的婴幼儿孤独症筛查量表信效度研究[J].中国儿童保健杂志,2022,30(4):381-385.
- [4] 美国精神医学学会,张道龙.精神障碍诊断与统计手册[M].北京:北京大学出版社,2016:68-70.
- [5] 方慧,任艳玲,李春燕,等.孤独症治疗评定量表中文版的信度和效度检验[J].四川精神卫生,2019,32(6):518-522.
- [6] 袁嫣然,周瑞刚,赵平平,等.点线面训练法对脑损伤早产儿发育商的影响[J].中华行为医学与脑科学杂志,2016,25(12):1100-1103.
- [7] 胡兴琳,刘惠,吴嫣爽,等.诱导多能干细胞在孤独症谱系障碍相关的神经发育性疾病中的研究进展[J].中华精神科杂志,2019,52(3):219-223.
- [8] 李琳.经颅重复高频磁刺激联合康复训练治疗小儿孤独症谱系障碍效果及安全性分析[J].反射疗法与康复医学,2020,29(1):8-9,12.
- [9] 简婕,刘智慧,李立国,等.事件相关电位指导下重复经颅磁刺激治疗孤独症儿童的疗效观察[J].河北医学,2021,27(9):1512-1517.
- [10] 李杰,李之林,李新剑,等.短期经颅磁治疗配合康复训练治疗儿童孤独症谱系障碍的临床研究[J].徐州医科大学学报,2019,39(3):195-197.
- [11] 李新剑,仇爱珍,金鑫,等.经颅重复高频磁刺激联合康复训练治疗小儿孤独症谱系障碍临床观察[J].山东医药,2016,56(15):64-66.
- [12] 刘静.经颅重复高频磁刺激结合康复训练用于治疗小儿孤独症谱系障碍的价值探析[J].中外医学研究,2018,16(15):32-34.
- [13] 马菲,任亮,陈素环.孤独症儿童血清中脑源性神经营养因子和S100B蛋白的检测及意义[J].中国中西医结合儿科学,2019,11(3):251-253.
- [14] 尹利霞,陶维娜,薛艳利,等.针刺推拿联合应用行为分析法对儿童孤独症的疗效及血清DA的影响[J].新中医,2022,54(9):194-198.
- [15] 杨芳,陈艳琳,李丽,等.经颅重复高频磁刺激治疗3-6岁孤独症的效果研究[J].中国妇幼卫生杂志,2018,9(2):75-78.
- [16] 柯晓殷,张英,操小兰,等.经颅磁刺激治疗后孤独症谱系障碍儿童表情识别过程神经活动的变化[J].中国心理卫生杂志,2019,33(6):406-410.