

· 临床研究 ·

基于失匹配负波的经颅直流电刺激治疗自闭症的疗效观察

孙长城^{1,2} 王春方¹ 田蓉³ 赵卓越¹ 赵文畅¹ 张颖¹ 杜金刚¹¹天津市人民医院康复医学科, 天津 300121; ²天津大学医学工程与转化医学研究院, 天津 300072; ³天津体育学院社会体育与健康科学学院, 天津 300381

通信作者: 张颖, Email: 15510982989@163.com

【摘要】 目的 探讨经颅直流电刺激(tDCS)对自闭症儿童行为学特征及听觉诱发电位-失匹配负波(MMN)成分的影响。**方法** 选取自闭症儿童 34 例,按照随机数字表法将其分为阳极刺激组(19 例)和伪刺激组(16 例)。阳极刺激组采用阳极 tDCS 加常规康复治疗的方法,伪刺激组采用 tDCS 伪刺激加常规康复治疗的方法。tDCS 治疗每周 3 次,每次 20 min,常规康复治疗每周 5 次,每次 1 h,共 4 周。治疗前和所有治疗完成后,评估每位患儿的行为学能力和听觉诱发脑电信号的特征变化。**结果** 治疗前两组患儿各项评估指标比较无统计学差异($P>0.05$)。治疗后,两组患儿的行为能力评估均显著改善($P<0.05$),除学习能力外,阳极刺激组较伪刺激组的改善更加显著($P<0.05$);阳极刺激组 MMN 的幅值显著增高($P<0.05$),潜伏期显著减小($P<0.05$);伪刺激组的幅值和潜伏期无显著性变化($P>0.05$);治疗后两组患儿之间比较,阳极刺激组 MMN 的幅值显著高于伪刺激组($P<0.05$)、潜伏期显著小于伪刺激组($P<0.05$)。治疗前后 MMN 成分的潜伏期变化与 ABC 量表、前庭功能、触觉防御及本体感的改善存在显著线性相关($P<0.05$)。**结论** 阳极 tDCS 联合常规康复治疗可有效提高自闭症儿童听觉诱发 MMN 成分的幅值,缩短潜伏期,改善行为能力。

【关键词】 自闭症儿童; 经颅直流电刺激; 脑电; 失匹配负波; 行为能力**基金项目:** 天津市卫生健康委员会科技项目(QN20029)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.08.014

The clinical efficacy of treating autistic children using transcranial direct current stimulationSun Changcheng^{1,2}, Wang Chunfang¹, Tian Rong³, Zhao Zhuoyue¹, Zhao Wenchang¹, Zhang Ying¹, Du Jingang¹¹Rehabilitation Medical Department, Tianjin Union Medical Center, Tianjing 300121, China; ²Academy of Medical Engineering and Translational Medicine, Tianjin University, Tianjin 300072, China; ³College of Sport and Health Sciences, Tianjin University of Sport, Tianjing 300381, China

Corresponding author: Zhang Ying, Email: 15510982989@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) on the behavior and the mismatch negativity (MMN) component of the auditory evoked potential of autistic children. **Methods** Thirty-four autistic children were randomly divided into an anode stimulation group ($n=19$) and a pseudo-stimulation group ($n=16$). Both groups were given one hour of routine rehabilitation five times a week for 4 weeks, while the anode stimulation group was additionally provided with 20 minutes of tDCS 3 times a week. Before and after the treatment, both groups' behavior was evaluated by using autism behavior checklist (ABC) as well as any changes in MMN of the auditory evoked EEG signals. **Results** There were no significant differences between the two groups in any of the measurements before the treatment. Afterwards behavior had improved significantly in both groups, with significantly greater improvement in the stimulated group. In the stimulated group the average MMN amplitude had increased significantly and the average latency had decreased significantly. However, no such significant changes were observed in the pseudo-stimulation group. There was a significant linear correlation between the changes in the incubation period of MMN components and the improvements in ABC, vestibular functioning, tactile defense and proprioception. **Conclusion** Anodal tDCS combined with conventional rehabilitation therapy can effectively increase the MMN amplitude and shorten the latency in autistic children, improving their brain function.

【Key words】 Autism; Transcranial direct current stimulation; Electroencephalography; Mismatch negativity; Behavior**Funding:** A Science and Technology Project of the Tianjin Health Commission (QN20029)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.08.014

自闭症是一种神经发育性障碍疾病,主要表现为社交感情沟通异常、行为兴趣活动狭窄、重复和刻板、言语发育障碍等为基本特征^[1]。保守估计我国有超过 1000 万的自闭症人群,且每年以 20 万的速度增长^[2]。其患病因素尚不完全明确,可能的原因包括环境、生物学、遗传、怀孕和药物等^[3]。目前,对自闭症的治疗和干预措施主要有行为干预疗法、药物治疗、心理干预疗法、感觉统合疗法、基因技术、脐带血技术、肠道菌群干预技术等^[4-8]。这些疗法大多是从心理学和行为学的角度,通过纠正自闭症儿童的异常行为或改变其心理状态来达到治疗和缓解目的,其中部分技术因伦理等问题还未广泛应用。临床上尚无可以治愈自闭症或消除其核心症状的治疗手段,因此亟需有效的治疗技术。

经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)作为一种非侵入性的脑刺激技术,可通过微弱的直流电来调节大脑皮质内的神经元兴奋性,具有安全、稳定、无创且易于临床开展的优点^[9]。目前, tDCS 在脑卒中、抑郁症、帕金森病、注意缺陷与多动障碍、脑瘫等神经和精神疾病中均有所应用^[10-13]。相关研究证实 tDCS 治疗自闭症具有积极作用,但尚处在初步发展阶段,其临床疗效和作用机制还需进一步研究^[14-15]。本文总结了 tDCS 干预前后自闭症儿童诱发电信号的变化特点,探讨了 tDCS 对自闭症儿童的神经调控效应,报道如下。

对象与方法

一、研究对象

纳入标准:①年龄 4~10 岁;②符合《美国精神疾病与诊断手册第五版》或《中国精神障碍分类方案与诊断标准第三版》中自闭症的诊断标准;③签署知情同意书。排除标准:①严重的过激伤害行为;②体内存在电子设备;③伴随其他严重疾病的患儿;④听力障碍患儿;⑤入组前有感冒、发烧类似的疾病或身体不适;⑥颅骨缺损、颅脑畸形等严重的颅脑病变;⑦依从性差、不能完成本次实验者。

选取 2018 年 12 月至 2019 年 9 月来自天津市大港区特殊教育学校的自闭症儿童 35 例,其诊断证明均由天津市儿童医院出具。按照随机数字表法将其分为阳极刺激组(19 例)和伪刺激组(16 例),所有

患儿入组前未接受过任何物理刺激等神经调控技术治疗。本研究通过天津市人民医院伦理委员会讨论[伦理号(2021)年快审第(B20)号],监护人均签署知情同意书。治疗过程中因患儿个人原因脱落 1 例,最后完成阳极刺激 18 例,伪刺激 16 例。两组患儿性别、年龄、病情等一般情况见表 1,各项指标组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

二、治疗方法

阳极刺激组在常规康复治疗的基础上辅以阳极 tDCS 治疗,伪刺激组在常规治疗的基础上辅以 tDCS 伪刺激治疗。实验过程中,除本研究设计的治疗方法外,所有受试者未进行其他任何治疗。

1. tDCS 治疗方法: tDCS 治疗采用四川产 IS200 型智能电刺激仪。治疗时将阳极片放置于自闭症患儿头部左背外侧前额叶皮质区域(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC),阴极片置于对侧眼眶上,刺激时间为 20 min,刺激强度为 1.5 mA,刺激电流由 0 mA 上升到 1.5 mA 的时间为 8 s,治疗结束时的下降时间也为 8 s。伪刺激电极位置放置、持续时间、刺激电流上升和下降时间与阳极刺激相同,不同之处在于伪刺激的刺激电流仅持续 30 s。tDCS 治疗共进行 4 周,每周 3 次,共计 12 次。

2. 常规康复治疗方法:根据每位儿童症状不同,选择适合的常规康复方式,包括感觉统合训练、行为分析疗法等,共进行 4 周,每周 5 次,每次 1 h。具体如下:①感觉统合是把各种感觉系统输入的外界信息组合起来,进行整合加工,对信息加以利用,再通过不同神经元的加工和整合,从而对周围环境中的事物做出判断和行动。采用的具体方法包括互动式投篮、拍球运动、扶物单腿站、双腿跨绳、障碍物行走、传悄悄话、找积木、听声音猜乐器、沙中寻宝、卡片配对等;②行为分析疗法是通过将任务目标分解成许多简单可执行的小单元,将每个单元都进行培训和锻炼,最终再将所有小环节串联起来,形成一个完整的、复杂的社会行为的方式,是通过一种结构化的方式对自闭症儿童进行教学的过程。该过程针对儿童社交、语言、日常生活能力等方面进行一对一训练。

三、评定方法

1. 量表评估:本研究采用自闭症行为量表(autism behavior checklist, ABC)和儿童感觉统合能力发展评

表 1 两组患儿一般情况

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	自闭症行为量表 (分, $\bar{x} \pm s$)	利手(例)	
		男	女			右	左
阳极刺激组	18	16	2	8.06 $\pm$ 1.98	80.83 $\pm$ 22.51	17	1
伪刺激组	16	14	2	7.50 $\pm$ 2.22	86.31 $\pm$ 20.76	15	1

定量表,对治疗前后两组患儿的行为能力进行评估。ABC 量表用于评估自闭症儿童的交往、感觉、躯体运动、语言、自我照顾能力 5 个方面的功能情况,共 57 个子项目。儿童感觉统合能力发展评定量表用于评估与感觉统合密切相关的内容(本体感觉、前庭、触觉、学习能力及大年龄儿童问题),共计 58 个问题。评分完成后,计算每个大类的总分及量表总分,利用感统分数转换表,根据每名儿童的年龄进行转换,消除年龄的影响因素,得到最后的评估结果。

2.脑电数据采集方法:治疗前和所有治疗完成后,采集受试者的诱发脑电信号。采集设备为美国产 Neuroscan 64 导联脑电放大器,电极位置按照国际标准导联 10/20 系统安放,采样率为 1000 Hz。诱发脑电成分为失匹配负波(mismatch negativity, MMN),其与听觉系统对声音差异的自动加工过程密切相关,一般出现在大脑的前额叶、颞叶和中央区^[16]。MMN 的产生与是否注意无关,更适合用来采集自闭症儿童的诱发脑电。采集过程中让患儿观看正前方屏幕播放的无声黑白动画片,减少儿童多动带来干扰的同时,尽量保证 MMN 成分是在非注意情况下诱发产生。诱发形式为经典的 Oddball 范式,其中标准刺激为 1000 Hz, 75 dB,刺激持续时间 50 ms;偏差刺激为 1000 Hz, 75 dB,刺激持续时间 100 ms。共计 800 次刺激,其中标准刺激 700 次,偏差刺激 100 次,刺激间隔为 600~800 ms。刺激程序由 E-Prime 3.0 软件呈现。

四、脑电数据处理方法
脑电数据采用离线方式进行处理,使用的软件为 MATLAB R2014a。

1.脑电数据预处理:①降低采样率到 200 Hz;②带通滤波 0.25~30.00 Hz;③变参考电极为左右乳突;④利用独立成分分析方法去除眼电、心电伪迹等;⑤去除基线漂移。

2. MMN 成分的提取:首先截取刺激偏差出现时刻前 100 ms 到后 500 ms 的脑电数据,即截取每次刺激前后共计 600 ms 的数据片段;之后分别对标准刺激和偏差刺激进行点对点的叠加平均处理;最后用叠加平均后的偏差刺激减去标准刺激,绘制出 MMN 波形

图,并绘制脑地形图。
3. MMN 成分特征分析:研究提取每名患儿关键导联 MMN 成分的幅值和潜伏期特征,对比分析两组患儿治疗前后的幅值和潜伏期特征。

五、统计学方法
采用 IBM SPSS Statistics 22 软件进行数据处理,计量数据采用($\bar{x}\pm s$)表示。两组患儿基本资料中分类变量(性别、利手)的对比采用卡方检验、连续变量(年龄)的对比采用单因素方差分析。量表评估结果及 MMN 成分的幅值和潜伏期的分析,两组之间比较采用服从正态分布的独立样本 *t* 检验,同一组患儿治疗前后的比较采用配对样本 *t* 检验。统计量表和 MMN 成分变化情况的相关性分析采用 Pearson 相关性分析。

结 果

一、两组患儿治疗前后行为能力评估结果
表 2 显示了两组患儿治疗前后的行为量表统计结果,其中感觉统合能力发展量表按照 4 个具体项目内容(前庭平衡、触觉防御、本体感、学习能力)进行统计分析。治疗前,两组患儿各项指标评估,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者行为能力均有所改善($P<0.05$)。治疗后,除学习能力外,阳极刺激组患儿的 ABC 量表总分、前庭平衡、触觉防御和本体感评分均优于伪刺激组($P<0.05$)。

二、两组患儿治疗前后 MMN 波形图
图 1 显示了阳极刺激组治疗前和所有治疗完成后的 MMN 波形图,实线为治疗前、虚线为治疗后。从图 1(a)中可以看出,无论是治疗前还是治疗完成后,关键脑区都能诱发出明显的 MMN 成分,治疗后部分枕区导联也出现了 MMN 成分波形,说明刺激诱发程序设置合理、且治疗后大脑的激活面积有所增加。如前所述,MMN 一般出现在大脑的前额区和中央区,为便于观察,图 1(b)中放大显示了部分前额区和中央脑区的代表性导联 MMN 波形,从图中可以看出治疗后的 MMN 幅值有所增加,且峰值出现的时刻比治疗前早,即与治疗前相比潜伏期变短。

表 2 两组患儿治疗前后量表评估结果比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	ABC 量表	前庭平衡	触觉防御	本体感	学习能力
阳极刺激组						
治疗前	18	80.83±22.50	29.94±6.90	29.44±9.56	23.44±8.87	24.22±8.08
治疗后	18	53.61±16.92 ^{ab}	39.50±10.52 ^{ab}	41.00±9.76 ^{ab}	34.28±10.97 ^{ab}	27.17±9.10 ^a
伪刺激组						
治疗前	16	86.31±20.76	31.44±8.11	28.63±10.27	25.19±7.16	23.44±6.29
治疗后	16	74.25±18.68 ^a	32.38±9.14 ^a	33.50±10.34 ^a	26.50±8.89 ^a	24.44±7.47 ^a

注:与组内治疗前比较, ^a $P<0.05$;与伪刺激组治疗后比较, ^b $P<0.05$

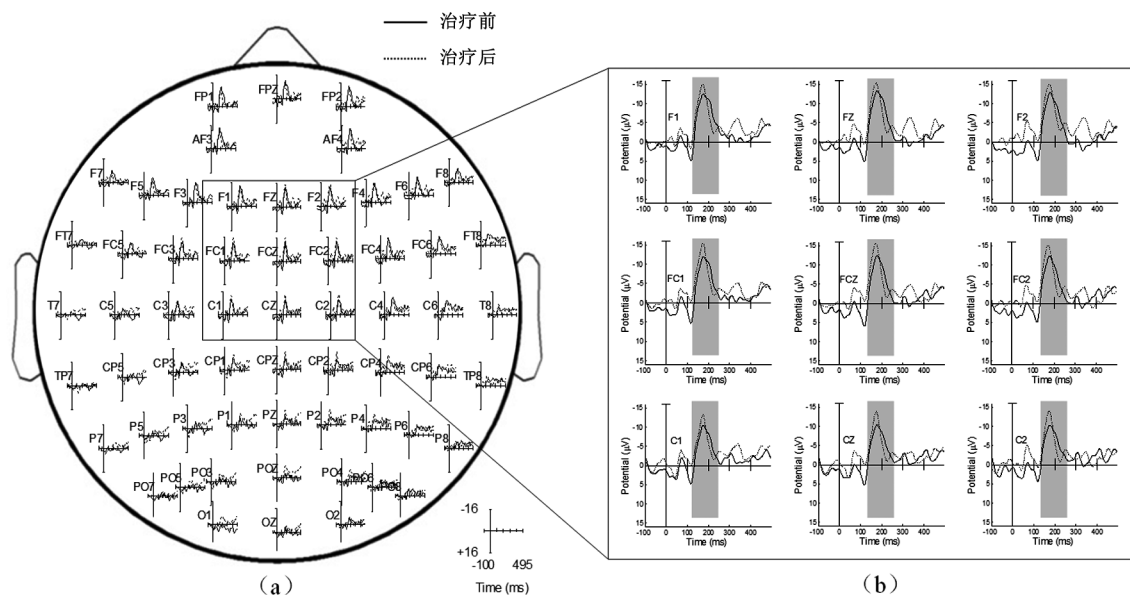
图 2 显示了伪刺激组治疗前后的 MMN 波形图。从图 2(a) 中可以看出, 治疗前后都能诱发出 MMN 成分, 但差异并不明显。从图 2(b) 中可以看出, 代表性导联治疗后的 MMN 幅值有增加也有降低, 潜伏期大部分导联有所增加, 也有部分导联减小, 并无一致性规律。

三、治疗前后 MMN 成分特征的统计分析

本研究对图 1、2 中所示部分代表性导联的 MMN 成分特征进行了统计分析。首先取每名患儿上述 9 个导联(F1、FZ、F2、FC1、FCZ、FC2、C1、CZ、C2)的幅值和

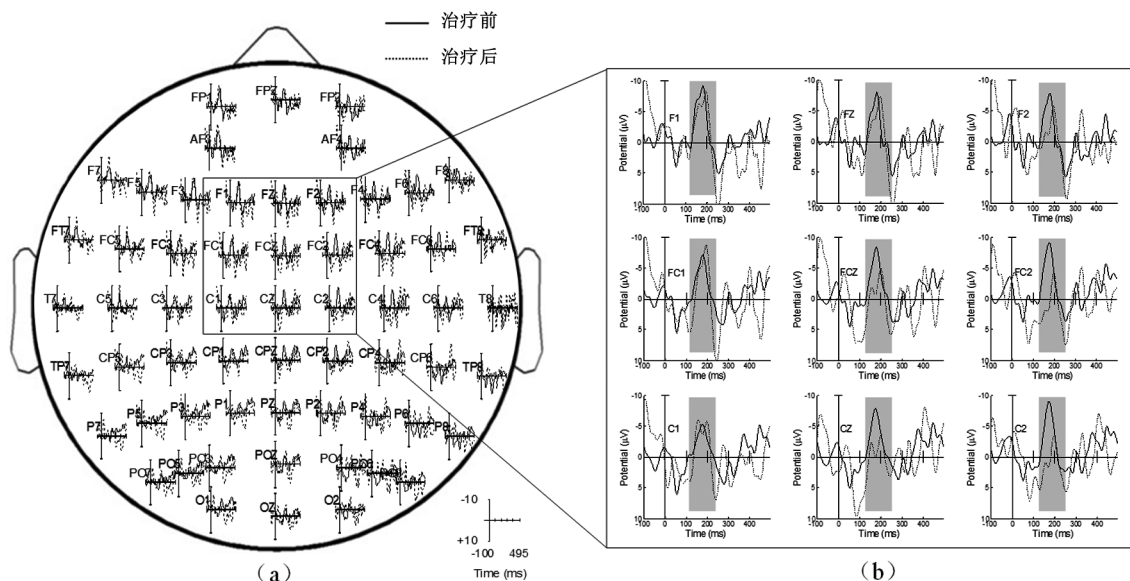
潜伏期; 再计算 9 个导联幅值和潜伏期的均值; 最后对所有受试者治疗前后的幅值均值和潜伏期均值进行统计分析。

如表 3 所示, 治疗前两组患儿的潜伏期和幅值比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 阳极刺激组的潜伏期变短、幅值有所增加, 且治疗前后对比有显著性差异($P<0.05$); 伪刺激组潜伏期无变化、幅值略有增加, 均无统计学差异($P>0.05$); 阳极刺激组和伪刺激组的潜伏期和幅值比较均有统计学差异($P<0.05$)。



注: (a) 为全脑波形图; (b) 为关键导联 MMN 波形图

图 1 阳极刺激组治疗前后 MMN 波形对比图



注: (a) 为全脑 MMN 波形图; (b) 为部分导联 MMN 波形图

图 2 伪刺激组治疗前后 MMN 波形对比图

表 3 两组患儿代表性导联的潜伏期和幅值结果($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	潜伏期(ms)		幅值(μV)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
阳极刺激组	18	171.56 $\pm$ 7.47	167.81 $\pm$ 6.32 ^{ab}	8.32 $\pm$ 2.20	9.99 $\pm$ 1.96 ^{ab}
伪刺激组	16	172.86 $\pm$ 6.42	172.85 $\pm$ 5.80	8.01 $\pm$ 2.51	8.33 $\pm$ 2.31

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与伪刺激组治疗后比较,^b $P<0.05$

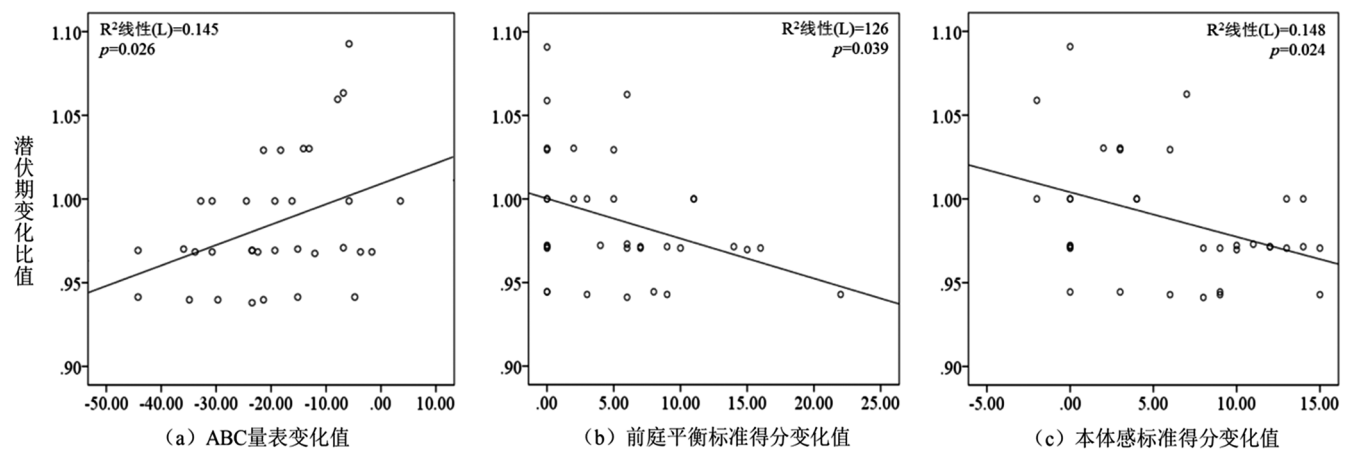


图 3 治疗前后 MMN 成分潜伏期变化与行为能力变化的相关性

四、MMN 成分特征与行为学数据相关性分析

MMN 成分受个体差异影响较大,治疗前后潜伏期和幅值的差值不能真实体现其变化程度,因此本研究将治疗后与治疗前的比值作为 MMN 成分变化程度的指标,治疗后与治疗前的量表评分差值作为行为学变化指标。图 3 给出了 9 个关键导联潜伏期的均值变化与行为能力改善的相关性,从图中可以看出潜伏期的变化与 ABC 量表、感觉统合能力发展量表中的前庭平衡能力及本体感的改善之间具有显著的线性相关性 ($P<0.05$)。此外,研究发现潜伏期变化与触觉防御、学习能力的变化,以及幅值的变化与各项行为能力的改善之间均无显著线性相关性 ($P>0.05$)。

讨 论

非侵入式脑刺激 (noninvasive brain stimulation, NIBS) 采用微弱电流调节大脑皮质神经元活动,改变跨膜神经元电位,从而影响其兴奋性水平,起到调节神经元放电速率的作用^[17-18]。调节的方向取决于刺激的极性:阳极刺激增强神经元的兴奋性,而阴极刺激降低其兴奋性^[19]。本文应用阳极 tDCS 干预自闭症儿童的前额叶背外侧区域,结果显示,为期 4 周、共计 12 次的治疗可有效提高自闭症儿童听觉诱发 MMN 成分的幅值、缩短潜伏期,改善行为能力,且 MMN 潜伏期的变化与 ABC 量表、前庭功能和本体感的改善呈线性相关。

本研究选择将阳极电极放置在 DLPFC。前额叶区域通过建立环状通路,从而发挥整体功能,该通路的异常与自闭症患儿出现注意力分配障碍、执行能力弱、

组织混乱等症状密切相关^[20]。Dickinson 等^[21]研究表明,自闭症患儿的突触传递和神经回路中的兴奋与抑制之间存在失衡现象,尤其是在 DLPFC。本文研究结果显示,两组患儿治疗后的行为能力均显著改善,且阳极刺激组较常规康复治疗改善更加显著,这可能与 tDCS 阳极作用在 DLPFC 区可以有效调节神经元兴奋和神经传导回路抑制之间的平衡有关,说明 tDCS 能够改善大脑神经系统的协调能力。两组患儿治疗后学习能力虽然均有所改善,但相较其他能力方面改善幅度较小,且组间比较差异无统计学意义,考虑主要原因可能是学习能力进步较缓慢,本研究所进行的 4 周治疗还不能体现出组间治疗的差别。

失匹配负波作为一种内源性事件相关电位 (event-related potential, ERP), 大约出现在刺激后 100 ~ 250 ms,是由标准刺激中穿插偏差刺激引出^[22]。目前认为,失匹配负波的潜伏期代表听感觉通路的功能状态,幅值与皮质的状态密切相关。相关研究表明,自闭症儿童的中枢神经系统对输入信息加工能力不足,与健康儿童相比,其听觉 MMN 振幅较低,潜伏时间较长^[23]。说明自闭症儿童对短纯音刺激差异加工的能力不足,加工快速听觉刺激文件的能力低于健康儿童。本研究利用 tDCS 治疗自闭症儿童后,其听觉 MMN 幅值显著增加、潜伏期明显变短,说明 tDCS 治疗自闭症儿童可以使其 MMN 相关指标趋于正常,能够有效改善自闭症儿童对听觉信息的加工能力,改进患儿对声音的认知判断,从而有效提高患儿的社会参与能力和语言交流能力。

关于自闭症儿童症状与 ERP 特征之间的相关性,目前研究较少。部分研究发现认知功能评分越低的受试者,其 ERP 潜伏期越长,幅值越低,说明 ERP 可以作为评价患儿总体认知水平的电生理指标^[24]。本研究统计分析发现 MMN 潜伏期的改变与 ABC 量表的评估结果及前庭功能、本体感的改善具有线性相关性。印证了 MMN 特征可以在一定程度上反映自闭症儿童的行为能力,未来有望成为一种客观定量化的评估手段。

综上所述,本研究利用 tDCS 技术干预自闭症儿童的背外侧前额叶区域,对比分析了阳极刺激组和伪刺激组的诱发脑电信号及行为能力变化。结果显示自闭症儿童在治疗后听觉 MMN 的潜伏期缩短,幅值增高,且该变化向正常儿童方向趋近。量表分析结果表明,无论是 tDCS 治疗还是传统的康复治疗都能有效改善自闭症儿童的行为能力,但加上 tDCS 后治疗效果更加显著。脑电与量表的相关性分析结果显示 MMN 特征能够在一定程度上反映自闭症儿童的行为能力。可见 tDCS 对于自闭症儿童的神经调控具有积极作用,MMN 特征对于自闭症儿童行为能力的评估具有一定的参考意义,为 tDCS 治疗儿童自闭症的广泛开展提供了科学依据。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会儿科学分会发育行为学组,中国医师协会儿科分会儿童保健专业委员会,儿童孤独症诊断与防治技术和标准研究项目专家组. 孤独症谱系障碍儿童早期识别筛查和早期干预专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(12): 890-897. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.12.004.
- [2] 五彩鹿儿童行为矫正中心. 中国自闭症教育康复行业发展状况报告 II [M]. 北京:北京师范大学出版社, 2017:1-10.
- [3] Christensen J, Grønberg TK, Sørensen MJ, et al. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism [J]. JAMA, 2013, 309(16): 1696-1703. DOI:10.1001/jama.2013.2270.
- [4] 张会春, 尚清, 马彩云, 等. 针刺联合感觉统合训练、运动干预对孤独症儿童的效果[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(2): 371-376. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.02.023.
- [5] 段云峰, 吴晓丽, 金锋. 自闭症的病因和治疗方法研究进展[J]. 中国科学: 生命科学, 2015, 45(9): 820-844. DOI: 10.1360/N052015-0108.
- [6] Chen CJ, Sgrieta M, Mays J, et al. Therapeutic inhibition of mTORC2 rescues the behavioral and neurophysiological abnormalities associated with Pten-deficiency[J]. Nat Med, 2019, 25(11): 1684-1690. DOI: 10.1038/s41591-019-0608-y.
- [7] Lee B, Lee K, Panda S, et al. Nanoparticle delivery of CRISPR into the brain rescues a mouse model of fragile X syndrome from exaggerated repetitive behaviours[J]. Nat Biomed Eng, 2018, 2(7): 497-507. DOI:10.1038/s41551-018-0252-8.
- [8] Dawson G, Sun JM, Davlantis KS, et al. Autologous cord blood infusions are safe and feasible in young children with autism spectrum disorder: results of a single-center phase I open-label trial [J]. Stem Cells Transl Med, 2017, 6(5): 1332-1339. DOI: 10.1002/scrm.16-0474.
- [9] 肖露, 魏凤芹, 牟谷尊, 等. 经颅直流电刺激对脑卒中恢复期

- Broca 失语患者图命名能力的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(11): 810-813. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.011.003.
- [10] 成梅, 杨燕, 尹华站. 经颅直流电刺激在注意缺陷多动障碍治疗中的应用[J]. 心理科学进展, 2018, 26(4): 657-666. DOI: 10.3724/SP.J.1042.2018.00657.
- [11] 钟树场, 张劼, 张利, 等. 经颅直流电刺激在意识障碍患者康复诊疗中的研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2019, 18(3): 297-301. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2019.03. 017.
- [12] 池林, 李红玲, 赵龙, 等. 经颅直流电刺激对意识障碍患者恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(9): 652-656. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.09.004.
- [13] 谢晓明, 韩会建, 刘宏亮, 等. 经颅直流电刺激治疗脑卒中后认知功能障碍的静息态功能性磁共振研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42(5): 392-396. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.05.002.
- [14] Kang J, Cai E, Han J, et al. Transcranial direct current stimulation (tdcs) can modulate eeg complexity of children with autism spectrum disorder[J]. Front Neurosci, 2018, 12(1): 201. DOI: 10.3389/fnins.2018.00201.
- [15] Hadoush H, Nazzari M, Almasri NA, et al. Therapeutic effects of bilateral anodal transcranial direct current stimulation on prefrontal and motor cortical areas in children with autism spectrum disorders: a pilot study[J]. Autism Res, 2020, 13(5): 828-836. DOI: 10.1002/aur.2290.
- [16] Näätänen R, Pakarinen S, Rinne T, et al. The mismatch negativity (MMN): towards the optimal paradigm [J]. Clin Neurophysiol, 2004, 115(1): 140-144. DOI: 10.1016/j.clinph.2003.04.001.
- [17] Gómez L, Vidal B, Maragoto C, et al. Non-invasive brain stimulation for children with autism spectrum disorders: a short-term outcome study [J]. Behav Sci, 2017, 7(3): 63-75. DOI: 10.3390/bs7030063.
- [18] 刘璐, 许涛, 李冰冰, 等. 经颅直流电刺激治疗脊髓损伤后神经病理性疼痛的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42(8): 721-723. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.08.012.
- [19] Rosenkranz K, Nitsche M, Tergau F, et al. Diminution of training-induced transient motor cortex plasticity by weak transcranial direct current stimulation in the human[J]. Neurosci Lett, 2000, 296(1): 61-63. DOI: 10.1016/S0304-3940(00)01621-9.
- [20] Zhu Y, Yang D, Ji W, et al. The relationship between neurocircuitry dysfunctions and attention deficit hyperactivity disorder: a review[J]. BioMed Res Int, 2016, 2016(10): 1-7. DOI: 10.1155/2016/3821579.
- [21] Dickinson A, Jones M, Milne E. Measuring neural excitation and inhibition in autism: Different approaches, different findings and different interpretations[J]. Brain Res, 2016, 1648(PtA): 277-289. DOI: 10.1016/j.brainres.2016.07.011.
- [22] Schwartz S, Shinn-Cunningham B, Tager-Flusberg H. Meta-analysis and systematic review of the literature characterizing auditory mismatch negativity in individuals with autism[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2018, 87(1): 106-117. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2018.01.008.
- [23] Chien YL, Hsieh MH, Gau SF. Mismatch negativity and p3a in adolescents and young adults with autism spectrum disorders: behavioral correlates and clinical implications[J]. J Autism Dev Disord, 2018, 48(5): 1684-1697. DOI: 10.1007/s10803-017-3426-4.
- [24] 刘永, 詹向红, 侯俊林, 等. 事件相关电位检测与认知功能评价的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(17): 54-57. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2017.17.011.

(修回日期:2020-03-23)

(本文编辑:凌 琛)