.综述.

# 功能性近红外光谱成像在孤独症谱系障碍中的应用研究进展

赵玉宫! 史姗姗?

<sup>1</sup>北京大学第一医院儿科,北京 100034;<sup>2</sup>首都医科大学附属北京康复医院康复诊疗中心, 北京 100144

通信作者:史姗姗,Email:sunny433@ccmu.edu.cn

【摘要】 功能性近红外光谱成像(fNIRS)已广泛应用在孤独症谱系障碍(ASD)的评估及分类诊断中,本 文主要对 fNIRS 的原理、技术特点、方法学限制及其在 ASD 研究中关注的脑区分布、任务分类、脑功能连接、 分类诊断和治疗中的应用进行综述,旨在为 ASD 生物标记物的开发及新的诊断方法和治疗方法提供新的 思路。

【关键词】 孤独症谱系障碍; 功能性近红外光谱成像; 诊断

基金项目:首都医科大学附属北京康复医院科研人才启动基金(2019R-010)

**Funding**: Research Talents Start-up Fund of Beijing Rehabilitation Hospital, Capital Medical University (2019R-010)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.03.020

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)是一种神 经发育障碍性疾病,其核心症状为社会沟通和社会交往障碍、 兴趣狭窄并伴随着刻板的重复行为<sup>[1]</sup>。全球范围内,估计 160 例儿童中有 1 例患有 ASD,而美国对 ASD 患病率的估计甚至更 高,59 例 8 岁儿童中有 1 例 ASD<sup>[2]</sup>。ASD 患者给家庭和社会带 来巨大的经济负担<sup>[3]</sup>, ASD 发病的生物学机制目前尚不清楚, 也没有可靠的生物学标记物用来诊断,其诊断仍处于行为学观 察的层面上<sup>[4]</sup>。

功能性近红外光谱成像(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)是一种非侵入性光学脑成像技术,通过测量神经元 激活后脑组织中的氧合血红蛋白(oxygenated hemoglobin, HbO<sub>2</sub> 或 Oxy-Hb)和脱氧血红蛋白(deoxygenated hemoglobin, HbR 或 Deoxy-Hb)的相对浓度变化,从而反应大脑皮质的功能活动,它 几乎没有物理约束,且能容忍运动和电磁伪影,具有操作简单、 抗干扰性强、时间分辨力高、兼容性好等优势<sup>[5]</sup>,可实现临床多 种自然场景下患者脑功能的快速检查,目前已广泛应用于临 床<sup>[6-8]</sup>。近年来,fNIRS 在 ASD 的诊断及评估中的应用较为广 泛,为 ASD 的生物标记物的开发、以及新的诊断和治疗方法提 供了新思路,本文对 fNIRS 在 ASD 中的应用作一综述。

### fNIRS 基本原理及技术特点

fNIRS 是一种无创、安全的光学脑成像技术,该技术通过利用大脑与血液氧合关系来衡量神经活动,当大脑区域具有功能性活动时,神经元的代谢活动会增加,该区域的脑血流量也将增加,脑血容量、氧代谢率和 HbO<sub>2</sub> 也将增加,而脱氧血红蛋白减少<sup>[9]</sup>。HbO<sub>2</sub> 是区域脑血流的最敏感参数,且与功能磁共振成像技术(functional magnetic resonance imaging,fMRI)中使用的血氧水平信号呈最强正相关<sup>[10]</sup>。从简单的单通道或双通道设置到最新的 96 通道系统,fNIRS 可以同时覆盖不同的大脑区域。fNIRS 测试的数据分为静息态和任务态,尽管 fNIRS 对运动不受约束,但 fNIRS 测试的数据通常需要经过预处理,以消除

运动伪影,减少由于呼吸、心脏等引起的系统性噪音而带来的 影响。对于数据的预处理,目前比较常用的软件有 SPM<sup>[11]</sup>、 Homer2<sup>[12-13]</sup>和 NIRS-KIT<sup>[14]</sup>等工具箱,不同工具箱处理的结果 之间的差异,以及不同工具箱之间的优缺点还有待进一步 研究。

尽管 fNIRS 是一种便利的检测方式,但它却有一些方法学 上的限制:①由于蒙特利尔神经学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)空间标准的大脑模板是基于成年人的大脑<sup>[15]</sup>, 因此目前尚无适合婴儿和儿童的模板,目前,儿童 fNIRS 通道空 间位置一般采用国际 10-20 系统;②婴儿和 ASD 儿童由于难以 控制自己的身体运动,即使 fNIRS 相对不受运动影响,但降噪问 题也是预处理的重要步骤,而目前对数据的处理尚无统一的标 准<sup>[16]</sup>;③fNIRS 对厚发或深色头发人(如非洲或亚洲人)的应用 有一定难度;④随着儿童不断的成长发育,头骨厚度不断发生 变化,故不同年龄段的儿童相同大脑区域之间的对比研究可能 会存在一定的误差;⑤fNIRS 只能测量皮质区域(深度约 20 mm),无法检测更深的皮质和皮质下结构;⑥文献中氧合血 红蛋白的缩写有 HbO<sub>2</sub>和 Oxy-Hb,脱氧血红蛋白的缩写有 HbR 和 Deoxy-Hb,不同的文献表述不同,未来应该对其进行统一。 这些限制在未来的研究中是需要关注和解决的问题。

#### fNIRS 在儿童 ASD 研究中关注的脑区分布

研究者通过 fNIRS 检测 ASD 儿童大脑皮质不同区域血流 动力学变化,以评估其各项功能水平。前额叶皮质与动作和决 策的控制有关,执行功能不足可能导致 ASD 患者许多异常的感 知和行为特征<sup>[17]</sup>。左颞叶皮质与语言处理能力相关<sup>[18]</sup>。ASD 还有处理语音的困难和语言的延迟出现缺陷,这些困难与前额 叶皮质和颞皮质(尤其是前扣带皮质、岛叶、颞上回)的低激活 有关<sup>[19]</sup>。ASD 患者一般难以理解和参与社交互动,如面部识 别、感知他人情绪、推断他人心理状态等能力,这些可能与心理 理论处理相关的区域(如内侧前额叶皮质、杏仁核和后扣带回 皮质)有关<sup>[20]</sup>。fNIRS 在儿童 ASD 研究中关注的脑区多数为大脑前额叶皮质、颞叶、额颞叶、枕叶<sup>[21]</sup>等。这些研究的结果大多表现为 ASD 患者不同程度的激活弱化和功能连接异常。

#### fNIRS 在儿童 ASD 研究中的任务分类

fNIRS 的应用揭示了 ASD 在不同任务状态下的脑功能激活 和功能连接异常,为 ASD 的神经病理机制研究提供了理论依据。fNIRS 在儿童 ASD 研究中的任务分类主要有面部识别任 务、视听任务、社会互动背景下执行的任务等。

一、面部识别任务

婴儿通常在出生后几周内就具备识别母亲面部的能力<sup>[22]</sup>, 面部处理缺陷和社交障碍是 ASD 的核心特征。一项使用 fNIRS 测试 7 月龄婴儿患 ASD 高风险(high-risk autism, HRA)和低风 险(low-risk control, LRC)的面部感知任务,该任务给婴儿播放 一段母亲或陌生女人给予微笑或中立性质的面部表情的视频 (视频为婴儿参与者的母亲被要求用中性和微笑的表情回答一 系列问题,从视频中删除声音,将每种情绪的 16 个视频剪辑组 合在一起,以实现 32 s 的刺激,从中性表情过渡到微笑表情), 结果显示,与母亲相比,陌生人对 LRC 组右侧大脑区域的 HbR 反应降低,而 HRA 组的反应则相反<sup>[23]</sup>。

Ichikawa 等<sup>[24]</sup>利用 fNIRS 检测患有注意缺陷多动障碍(attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD)的儿童和患有 ASD 的儿童在对自己母亲的脸或陌生女性脸部的图像进行识别时,表现出不同的血液动力学反应。同样的面部识别任务研究显示,评估 ASD 患者的不对称性大脑功能时,与正常发育(typical developing, TD)儿童相比,ASD 儿童在行人类面部的识别时右脑不对称性减少,但在行机器人脸的识别时,ASD 儿童与 TD 儿童的大脑不对称模式相似<sup>[25]</sup>。Hirata 等<sup>[26]</sup>使用口语流利度任务和情绪面部识别任务评估了参与者的大脑功能,发现与健康人相比,ASD 患者在社会和非社会认知任务中都存在左额、颞叶功能障碍,在非社会认知任务中还存在右额、颞叶功能障碍。

二、视听任务

部分 ASD 患者表现出对声音的超敏性,以及缺乏对声音的 认识。一项 fNIRS 研究测试了 ASD 患者在各种听力和忽略任 务中前额叶 Oxy-Hb 的变化情况,听觉刺激任务为纯音、元音、 无意义音节和简单故事(每个播放 2 次,参与者听其中 1 个,忽 略另 1 个),研究结果表明,ASD 受试者的听觉皮质在注意过程 中对声音有反应,且听觉皮质的 Oxy-Hb 随着有意的倾听而增 加,皮质反应不是在听觉上,而是在 ASD 的前额区域;因此, ASD 对于声音的不知情可以解释为由于注意力不集中,而不是 听觉皮质功能障碍<sup>[27]</sup>。

在家族性 ASD 高风险和低风险的 3 月龄婴儿中,婴儿在聆 听包含音节重复的听觉刺激时,使用 fNIRS 对左右颞区进行测 试,每个试验由相同类型的音节序列(ABB 或 ABC)的 10 种不 同表现形式组成;试验持续约 16 s,中间至少有 15 s 的沉默;每 个婴儿听到每种音节序列的 8~14 次试验,研究表明,女性低风 险婴儿在重复的音节刺激下表现出神经激活减少,而女性高风 险婴儿的神经活动没有表现出变化,这一发现可能表明语言发 育或 ASD 的潜在神经内表型特定于有患该疾病风险的女 性<sup>[13]</sup>。

Zhu 等<sup>[28]</sup>测试了平均年龄为 8 岁的 20 例 ASD 儿童和 21

例 TD 儿童在连续 8 min 观看 8 个剪辑视频,过程中要求儿童眼睛时刻跟随红点,并通过 fNIRS 观察 ASD 儿童与 TD 儿童大脑皮质反应的差异性,研究表明,左前额叶皮质的异常发育可能在 ASD 儿童的社会认知缺陷中起重要作用。一项针对 6 月龄以下有 ASD 家族风险的婴儿前瞻性纵向研究表明,额、颞叶对于视听觉的刺激激活程度变化与后期发育的病情严重程度成正比<sup>[29]</sup>。有研究者在之前实验的基础上引入了非社交动态刺激条件,从而可以比较社交动态和非社交、静态以及动态刺激,结果表明,低风险婴儿在右后颞叶皮质显示出对社会刺激的激活,但在 ASD 高风险的婴儿中这种激活减少<sup>[30]</sup>。

通过 fNIRS 记录 ASD 和 TD 儿童在观看动画片时的含氧血 红蛋白浓度信号,并使用去趋势波动分析对血红蛋白浓度信号 的长程时间相关性进行定量分析,结果表明,ASD 儿童血红蛋 白浓度信号的去趋势波动分析指数降低<sup>[31]</sup>。同样的任务,另一 项研究对年龄 4.8~8.0 岁的 ASD 儿童和 TD 儿童观看动画片时 的功能网络进行定量分析,发现即使在功能网络二值化的阈值 范围很广的情况下,ASD 幼儿的网络效率也很低<sup>[32]</sup>。为探索 ASD 幼儿神经发育的个体差异,Li 等<sup>[33]</sup>招募了 46 例 ASD 儿童 (2.0~8.9 岁)观看动画片,经 fNIRS 测试发现,具有较高 ASD 行 为水平的儿童大脑功能网络连接下降,且患有 ASD 的儿童网络 连接随着年龄的增长而下降。还有研究用三音节的听觉刺激 任务研究 ASD 儿童前额叶皮质的功能连接<sup>[34]</sup>,用不同的音节 声音刺激研究 ASD 儿童脑额叶的激活<sup>[35]</sup>。

三、社会互动背景下执行的任务

有关人与人交际互动时的神经反应研究发现,大脑活动受 社交环境的调节影响<sup>[36]</sup>。因此,仅通过检查个人的大脑,而不 去了解相互之间作用的大脑,就无法全面理解人与人交际互动 过程中发生的神经反应。所以,为了研究在社会互动的背景 下,研究 ASD 儿童与父母之间的大脑间交流,让患有 ASD 的儿 童和其父母在提示下共同按键,通过 fNIRS 测量发现,与自发和 非互动行为相比,与父母进行合作互动时,ASD 儿童表现出前 额叶皮质的人际神经同步性增强,且患有 ASD 症状越严重的儿 童在合作期间表现的动作水平越差,与父母合作互动的同步性 越低<sup>[14]</sup>。

有研究利用 fNIRS 评估 ASD 患者同时与父母和成年的陌 生人一起执行合作和竞争性任务的脑-脑同步性时发现,患有 ASD 的儿童和青少年显示出与互动伙伴的运动同步性降低,且 研究表明,大脑与大脑的同步性受孩子的年龄以及儿童期和青 春期互动伙伴的熟悉程度的影响<sup>[12]</sup>。

四、其它任务

执行功能障碍是 ASD 异常行为特征之一,用于研究反应 抑制功能的心理学任务有 Go/No-Go 任务<sup>[37-38]</sup>、斯特鲁普 (Stroop)任务<sup>[37,39]</sup>。一项未用药和哌醋甲酯给药的 ADHD 和 ASD 共患病 ADHD 儿童(随机、双盲、安慰剂对照和交叉设计) 的研究<sup>[38]</sup>,通过在 Go/No-Go 任务期间使用 fNIRS 测试 2 组受 试者的右侧额中回、角回和中央前回的 HbO<sub>2</sub> 浓度变化,获得了 具有高特异性、高敏感度和良好准确度的鉴别诊断工具模型。 Yeung 等<sup>[40]</sup>研究报道,22 例 11~18 岁 ASD 青少年和 22 例 TD 青少年被要求看到屏幕上显示的单词类别后,尽可能多地说出 属于相同类别的单词,结果显示,TD 青少年在单词产生过程中 主要在外侧前额叶皮质显示激活不同,而 ASD 青少年在外侧和 内侧前额叶皮质具有类似的激活,研究表明 ASD 患者这种横向-内侧激活区分的缺乏与单词检索不佳有关。

#### ASD 儿童的脑功能连接

目前许多研究指出,无论是静息态还是任务态,ASD 患者 的脑功能连接都存在模式或者连接强度的异常,一般表现为脑 区间的远距离功能连接是不足的,而个体局部脑区的功能连接 却是过度的,但也有不一致的研究结果存在,未来仍需进一步 探索。

一、脑功能连接不足

Zhu 等<sup>[41]</sup>的一篇关于 ASD 患儿静息状态功能连接 fNIRS 的研究,招募了 10 例 ASD 患儿和 10 例 TD 患儿进行 8 min 的静 息状态测量,结果表明,与 TD 儿童相比,ASD 儿童在双侧颞叶 皮质中表现出半球间连通性降低,双侧颞叶皮质的局部连通性 也显著降低。另一项对 47 例儿童(其中包括 25 例 ASD 儿童) 颞叶的静息态 fNIRS 测试研究<sup>[42]</sup>表明,与 TD 患儿相比,ASD 患 儿双侧颞叶静息状态功能连通性较弱。改变任务状态之后发 现,与 TD 儿童相比,ASD 儿童在观看动画片时,右侧前额叶皮 层与左侧前额叶皮层、双侧颞叶皮层的功能连通性减弱<sup>[32]</sup>。 Zhu 等<sup>[38]</sup>研究发现,与 TD 儿童相比,ASD 儿童在联合注意时在 额叶皮质的功能连接减弱。这些研究结果表明,使用 fNIRS 方 法评估 ASD 大脑皮层异常功能连通性的可行性及其在诊断中 的潜在应用价值。

二、脑功能过度连接

8~18岁的 ASD 患者在行亲子竞争的任务时大脑的连通性 广泛增强,以及在行亲子合作任务时前额叶皮质局部的连通性 增强<sup>[12]</sup>。在一项观察 3~7岁 TD 和 ASD 儿童大脑前额叶功能 连接的研究中,通过在有叙述的图片卡片表演中测量低频自发 波动(0.01-0.10 Hz)的相干性,评估了左、右前额叶皮层之间的 功能连通性,相干性分析表明,ASD 儿童在 0.02 Hz 波动时半球 间的连通性显著提高,而功率分析在低频波动(0.01-0.10 Hz) 方面没有显示出两组之间的显著差异;且根据自闭症诊断观察 表的评分,ASD 儿童的这种异常的高连通性与社交缺陷的严重 程度呈正相关<sup>[43]</sup>。

Li 等<sup>[44]</sup>研究提出一种基于主成分分析和归一化熵相结合的方法,用于研究 fNIRS 研究中多个动态功能连通性序列的空间复杂性,该分析旨在描述基于相位同步的动态功能连接的复杂空间特征,这是传统方法无法解释的;该研究发现,在平均年龄 6 岁的 ASD 患者观看动画片时,ASD 儿童的右前额叶皮质中存在信息交换缺陷,并且前额叶皮质与其他大脑区域之间的区域间功能连通性空间复杂性明显高于正常对照组。

有研究<sup>[34]</sup>收集 27 例 HRA 婴儿和 37 例 LRC 婴儿双侧颞 叶皮层的静息态 fNIRS 数据,结果表明,3 月龄的 HRA 婴儿与 LRC 婴儿相比,整体功能连通性有所提高,6 月龄和 9 月龄的 HRA 和 LRC 婴儿之间未发现显著差异,12 月龄之前,HRA 婴 儿与 LRC 婴儿的连接性下降;另一项研究<sup>[45]</sup>用 fNIRS 检测了 9 例高风险(患有 ASD 的老年兄弟姐妹)和 6 例低风险(无 ASD 家族史)婴儿的自然性社会互动过程中的功能激活和功能连 接,结果表明,与低风险婴儿相比,高风险婴儿的左右半球激活 减少;社交前和社交后,高风险婴儿的功能连接性也比低风险 婴儿高,且社交期间的连接性下降。

# fNIRS 在 ASD 儿童分类诊断中的应用

目前,ASD 的诊断主要依靠临床症状及量表评估,fNIRS 的 出现为 ASD 的诊断及评估提供了客观依据,而且 fNIRS 的测试 简单,适用人群可以从婴儿到老年。ASD 儿童的分类诊断的应 用方法主要有支持向量机(support vector machine,SVM)、卷积 神经网络(convolution neural network, CNN)、样本熵(sample entropy,SampEn)等算法,目前已有很多研究将 fNIRS 数据应用在 ASD 儿童的分类诊断中。

一、分类算法 SVM

根据 ADHD 参与者和 ASD 患者在面对视觉刺激时的血流 动力学反应不同这一基础, Ichikawa 等<sup>[24]</sup> 成功地找到了 SVM 以 84%的准确率对真实血液动力学数据进行分类的最佳子集。 另有研究者<sup>[42]</sup>利用基于包括双边静息状态功能连接和 HbO<sub>2</sub> 波动功率的 SVM 模型区分 ASD 和 TD,以 HbO<sub>2</sub> 作为变量可以 实现高精度分类,敏感性为 81.6%,特异性为 94.6%,并提出多 参数成像可能会更准确地区分 ASD 和 TD 这一结论。

有研究者利用 fNIRS,通过频域分析,发现了一个新的特征,即低频脑血流动力学振荡的功率谱在 ASD 中表现出独特的模式,通过观察到的特征可以通过使用 SVM 分类器在 ASD 和 TD 之间实现相当准确的分类,敏感度 90.2%,特异度 95.1%,准确率 92.7%<sup>[46]</sup>。

二、深度学习算法 CNN

有研究者设计了一个由 CNN 和循环神经网络组成的多层 神经网络,用于学习和预测 ASD,通过 fNIRS 从 25 例患有 ASD 儿童和 22 例 TD 儿童的双侧额下回和颞皮质中收集自发性血 流动力学波动,通过使用这种组合的深度学习网络,即使使用 单个光通道,也可以实现 ASD 与 TD 之间的高精度分类,达到准 确率 92.2%、敏感度 85.0%和特异度 99.4%<sup>[47]</sup>。在此基础上, Xu 等<sup>[48]</sup>还构建了将长短期记忆(long-short term memory, LSTM)和 CNN 结合在一起的深度学习模型,旨在探索颞叶的潜 在变化来鉴别 ASD,通过 HbR 的血流动力学信号,利用 LSTM 和 CNN 识别 ASD 的分类准确率为 95.7%,敏感度为 97.1%,特 异度为 94.3%。

三、信号处理算法 SampEn

有研究<sup>[49]</sup>表明,fNIRS 的 SampEn 可以准确区分 ASD,该研究利用双侧额下回和颞叶皮质 fNIRS 的 SampEn 对 25 例 ASD 儿童和 22 例 TD 儿童进行心理模式分析,以 SampEn 作为特征变量,应用机器学习分类器标记 ASD 并定位大脑中的异常区域,结果表明 ASD 的 SampEn 普遍低于 TD,表明 ASD 的 fNIRS 系列不稳定,波动小,自相似性高,ASD 和 TD 之间的分类准确率可以达到 97.6%。

四、聚类算法

研究表明,使用以网络效率为特征参数的 k 均值聚类方法,对所有参与测试的 4.8~8.0 岁的 ASD 儿童和 TD 儿童的最大分类准确率可以达到 83.3%<sup>[32]</sup>。

#### fNIRS 在 ASD 儿童治疗中的应用

利用神经信号的实时反馈,受试者可以学习调节区域性大脑活动,并可能减轻诸如疼痛之类的医学症状<sup>[50]</sup>或改善ASD

儿童的症状<sup>[51]</sup>。Liu 等<sup>[52]</sup>利用 fNIRS 实时反馈 HbO<sub>2</sub> 的自我调 节方法研究 4 例受试者 (2 例 ASD 和 2 例 TD),受试者参与面 部身份识别训练计划,此间根据受试者的大脑活动和行为表现 给予隐式强化训练,训练中 1 例 ASD 和 1 例 TD 参与者接受真 实反馈,而另 2 例参与者接受虚假反馈;经 5 次训练后,接受真 实反馈的受试者(尤其是患有 ASD 的参与者)在面部识别方面 比接受虚假反馈的受试者表现出更大的改善,这表明基于 fNIRS 的神经反馈可以增强对 ASD 儿童的治疗干预<sup>[52]</sup>。

Jung 等<sup>[25]</sup>利用 fNIRS 发现当 ASD 儿童面对人类面孔时大脑的不对称性明显减少,但与机器人的口语交流却明显增加, 表现出与 TD 儿童的大脑不对称模式相似;也有报道称机器人 可以有助于 ASD 患者的康复治疗<sup>[34]</sup>。Bremer 等<sup>[53]</sup>让参与者 在不同的日期完成循环训练、跑步机行走和久坐控制三项 20 min的训练任务,结果显示循环训练在这 3 项任务中引起的 变化最大,说明循环训练可以改善 ASD 儿童大脑氧合的即时效 应和抑制性控制,故认为运动是增强 ASD 儿童执行功能的可行 干预措施。

#### 结论与展望

综上所述,fNIRS 作为一种新兴的脑功能检测工具,已被广 泛地应用于 ASD 的分类诊断、评估以及治疗中,具有很好的研 究应用前景,但仍存在很多问题值得研究者进行进一步探讨。 ①尽管有大量的 fNIRS 预处理和分析程序以及免费工具箱可供 使用,但迄今为止,对于 fNIRS 数据的分析尚无统一标准,缺乏 标准化的用于预处理和分析算法的众多可调整参数,这可能会 使 fNIRS 的初学者感到困惑,并可能导致研究质量不佳或产生 对结果的误解和不可重复性;②对于儿童大脑皮质的空间定 位,由于 MNI 等标准的大脑模板是基于成年人的大脑,因此目 前尚无适合婴儿和儿童的模板,这也可能对研究结果产生一定 的误差。

对于目前 fNIRS 在 ASD 患者中的应用存在的一些问题,未 来可以进行以下方面的探讨和研究:①规范 fNIRS 的操作方法 与流程,提出对于 fNIRS 任务设计、数据处理方法、数据参数意 义的指南;②将应用不同工具箱分析的数据进行对比,并分析 各工具箱之间的优缺点,为后续学者在工具箱应用的选择上提 供依据;③进行大样本量不同年龄段 ASD 患者大脑皮质的空间 定位的 MNI 模板的制定研究,使 fNIRS 能有适合婴儿和儿童的 模板。

### 参考文献

- [1] Lord C, Elsabbagh M, Baird G, et al. Autism spectrum disorder[J]. Lancet, 2018, 392(10146):508-520. DOI:10.1016/S0140-6736(18) 31129-2.
- [2] Shen LM, Liu XK, Zhang HJ, et al. Biomarkers in autism spectrum disorders: current progress [J]. Clin Chim Acta, 2020, 502:41-54. DOI:10.1016/j.cca.2019.12.009.
- [3] Luyster R, Gotham K, Guthrie W, et al. The autism diagnostic observation schedule-toddler module: a new module of a standardized diagnostic measure for autism spectrum disorders[J]. J Autism Dev Disord, 2009,39(9):1305-1320. DOI:10.1007/s10803-009-0746-z.
- [4] Maenner M, 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. CDC surveillance summaries: morbidity and mortality weekly report[R]. Centers for Disease Control, 2020, 69(4):1-12. DOI:10.15585/mmwr. ss6904a1.

- [5] Scholkmann F, Kleiser S, Metz AJ, et al. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology [J]. Neuroimage, 2014, 85 (Pt 1): 6-27. DOI: 10. 1016/j.neuroimage.2013.05.004.
- [6] 近红外脑功能成像临床应用专家共识编写组.近红外脑功能成像临床应用专家共识[J].中国老年保健医学,2021,19(2):1-9. DOI:10.3969/j.issn.1672-2671.2021.02.001.
- [7] 崔威,李春光,徐嘉诚,等.功能性近红外光谱技术在神经疾病中的 应用[J].中国康复理论与实践,2020,26(7):4-5. DOI:10.3969/j. issn.1006? 9771.2020.07.006.
- [8] 闫思念,吴毅.近红外光谱技术在脑卒中康复领域的研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志,2021,43(3):285-288. DOI:10.3760/ cma.j.issn.0254-1424.2021.03.024.
- [9] Liu T, Pelowski M, Pang C, et al. Near-infrared spectroscopy as a tool for driving research [J]. Ergonomics, 2016, 59(3): 368-379. DOI: 10. 1080/00140139.2015.1076057.
- [10] Eggebrecht AT, White BR, Ferradal SL, et al. A quantitative spatial comparison of high-density diffuse optical tomography and fMRI cortical mapping[J]. Neuroimage, 2012, 61:1120-1128. DOI:10.1016/j. neuroimage.2012.01.124.
- [11] Kruppa JA, Reindl V, Gerloff C, et al. Brain and motor synchrony in children and adolescents with ASD: an fNIRS hyperscanning study [J]. Soc Cogn Affect Neurosci, 2021, 16(1-2):103-116. DOI:10. 1093/scan/nsaa092.
- [12] Edwards LA, Wagner JB, Tager-Flusberg H, et al. Differences in neural correlates of speech perception in 3 month olds at high and low risk for autism spectrum disorder[J]. J Autism Dev Disord, 2017, 47(2): 1-14. DOI: 10.1007/s10803-017-3222-1.
- [13] Wang Q, Han Z, Hu X, et al. Autism symptoms modulate interpersonal neural synchronization in children with autism spectrum disorder in cooperative interactions [J]. Brain Topogr, 2020, 33 (1): 112-122. DOI:10.1007/s10548-019-00731-x.
- [14] Hou X, Zhang Z, Zhao C, et al. NIRS-KIT: a MATLAB toolbox for both resting-state and task fNIRS data analysis [J]. Neurophotonics, 2021,8(1):010802. DOI:10.1117/1.NPh.8.1.010802.
- [15] Tsuzuki D, Dan I. Spatial registration for functional near-infrared spectroscopy: from channel position on the scalp to cortical location in individual and group analyses[J]. Neuroimage, 2014, 85(Pt1):92-103. DOI:10.1016/j.neuroimage.2013.07.025.
- [16] Hocke LM, Oni IK, Duszynski CC, et al. Automated processing of fNIRS data: a visual guide to the pitfalls and consequences[J]. Algorithms, 2018, 11(5):67. DOI:10.3390/a11050067.
- [17] Philip RCM, Dauvermann MR, Whalley HC, et al. A systematic review and meta-analysis of the fMRI investigation of autism spectrum disorders [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2012, 36(2):901-942. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2011.10.008.
- [18] Eyler LT, Pierce K, Courchesne E. A failure of left temporal cortex to specialize for language is an early emerging and fundamental property of autism[J]. Brain, 2012, 35(Pt 3):949-960. DOI:10.1093/brain/ awr364.

· 282 ·

- [19] Redcay E, Courchesne E. Deviant functional magnetic resonance imaging patterns of brain activity to speech in 2-3-year-old children with autism spectrum disorder[J]. Biol Psychiatry, 2008, 64(7):589-598. DOI:10.1016/j.biopsych.2008.05.020.
- [20] Kana RK, Maximo JO, Williams DL, et al. Aberrant functioning of the theory-of-mind network in children and adolescents with autism [J]. Mol Autism, 2015, 6:59. DOI:10.1186/s13229-015-0052-x.
- [21] Mazziotti R, Scaffei E, Conti E, et al. The amplitude of fNIRS hemodynamic response in the visual cortex unmasks autistic traits in typically developing children [J]. Transl Psychiatry, 2022, 12(1):53. DOI: 10.1038/s41398-022-01820-5.
- [22] Liu N, Cliffer S, Pradhan AH, et al. Optical-imaging-based neurofeedback to enhance therapeutic intervention in adolescents with autism: methodology and initial data [J]. Neurophotonics, 2017, 4 (1):011003. DOI:10.1117/1.NPh.4.1.011003.
- [23] Fox SE, Wagner JB, Shrock CL, et al. Neural processing of facial identity and emotion in infants at high-risk for autism spectrum disorders
  [J]. Front Hum Neurosci, 2013, 7:89. DOI: 10.3389/fnhum.2013. 00089.
- [24] Ichikawa H, Kitazono J, Nagata K, et al. Novel method to classify hemodynamic response obtained using multi-channel fNIRS measurements into two groups: exploring the combinations of channels [J]. Front Hum Neurosci, 2014, 8:480. DOI:10.3389/fnhum.2014.00480.
- [25] Jung CE, Strother L, Feil-Seifer DJ, et al. Atypical asymmetry for processing human and robot faces in autism revealed by fNIRS[J]. PLoS One,2016,11(7);e0158804. DOI:10.1371/journal.pone.0158804.
- [26] Hirata K, Egashira K, Harada K, et al. Differences in frontotemporal dysfunction during social and non-social cognition tasks between patients with autism spectrum disorder and schizophrenia[J]. Sci Rep, 2018,8(1):3014. DOI:10.1038/s41598-018-21379-w.
- [27] Funabiki Y, Murai T, Toichi M. Cortical activation during attention to sound in autism spectrum disorders [J]. Res Dev Disabil, 2012, 33
   (2):518-524. DOI:10.1016/j.ridd.2011.10.016.
- [28] 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. DOI:10.1364/BOE.6.000690.
- [29] 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. DOI:10.1111/ejn.13757.
- [30] 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. DOI: 10.1111/ejn. 13751.
- [31] Jia H, Li Y, Yu D. Attenuation of long-range temporal correlations of neuronal oscillations in young children with autism spectrum disorder
   [J]. Neuroimage Clin, 2018, 20:424-432. DOI: 10.1016/j.nicl.2018. 08.012.
- [32] Li Y, Yu D. Weak network efficiency in young children with autism spectrum disorder: evidence from a functional near-infrared spectroscopy study[J]. Brain Cogn, 2016, 108:47-55. DOI: 10.1016/j.bandc. 2016.07.006.
- [33] Li Y, Yu D. Variations of the functional brain network efficiency in a young clinical sample within the autism spectrum: a fNIRS investigation[J]. Front Physiol, 2018, 9:67. DOI:10.3389/fphys.2018.00067.

- [34] Keehn B, Wagner JB, Tager-Flusberg H, et al. Functional connectivity in the first year of life in infants at-risk for autism: a preliminary near-infrared spectroscopy study [J]. Front Hum Neurosci, 2013, 7: 444. DOI:10.3389/fnhum.2013.00444.
- [35] Funabiki Y, Murai T, Toichi M. Cortical activation during attention to sound in autism spectrum disorders [J]. Res Dev Disabil, 2012, 33 (2):518-524. DOI:10.1016/j.ridd.2011.10.016.
- [36] Hirsch J, Zhang X, Noah JA, et al. Frontal temporal and parietal systems synchronize within and across brains during live eye-to-eye contact[J]. Neuroimage, 2017, 157: 314-330. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.06.018.
- [37] Xiao T, Xiao Z, Ke XY, 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. DOI:10.1371/journal.pone.0046569.
- [38] Sutoko S, Monden Y, Tokuda T, et al. Distinct methylphenidateevoked response measured using functional near-infrared spectroscopy during go/no-go task as a supporting differential diagnostic tool between attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder comorbid children[J]. Front Hum Neurosci, 2019, 13; 7. DOI: 10.3389/fnhum.2019.00007.
- [39] Yasumura A, Kokubo N, Yamamoto H, et al. Neurobehavioral and hemodynamic evaluation of Stroop and reverse Stroop interference in children with attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. Brain Dev, 2014,36(2):97-106. DOI:10.1016/j.braindev.2013.01.005.
- [40] Yeung MK, Lee TL, Chan AS. Frontal lobe dysfunction underlies the differential word retrieval impairment in adolescents with high-functioning autism[J]. Autism Res, 2019, 12(4):600-613. DOI: 10.1002/ aur.2082.
- [41] Zhu HL, Fan YB, Guo H, et al. Reduced interhemispheric functional connectivity of children with autism spectrum disorder: evidence from functional near infrared spectroscopy studies[J]. Biomed Opt Express, 2014,5(4):1262-1274. DOI:10.1364/BOE.5.001262.
- [42] Li J, Qiu L, Xu L, et al. Characterization of autism spectrum disorder with spontaneous hemodynamic activity [J]. Biomed Opt Express, 2016,7(10):3871-3881. DOI:10.1364/BOE.7.003871.
- [43] Kikuchi M, Yoshimura Y, Shitamichi K, et al. Anterior prefrontal hemodynamic connectivity in conscious 3- to 7-year-old children with typical development and autism spectrum disorder [J]. PLos One, 2013,8(2):e56087. DOI:10.1371/journal.pone.0056087.
- [44] Li YW, Jia HB, Yu DC. Novel analysis of fNIRS acquired dynamic hemoglobin concentrations: application in young children with autism spectrum disorder[J]. Biomed Opt Express, 2018, 9(8):3694-3710. DOI:10.1364/BOE.9.003694.
- [45] Bhat AN, McDonald NM, Eilbott JE, et al. Exploring cortical activation and connectivity in infants with and without familial risk for autism during naturalistic social interactions: a preliminary study[J]. Infant Behav Dev, 2019, 57:101337. DOI:10.1016/j.infbeh.2019.101337.
- [46] Cheng HY, Yu J, Xu LY, et al. Power spectrum of spontaneous cerebral homodynamic oscillation shows a distinct pattern in autism spectrum disorder [J]. Biomed Opt Express, 2019, 10 (3): 1383-1392. DOI:10.1364/BOE.10.001383.
- [47] Xu L, Geng X, He X, et al. Prediction in Autism by deep learning short-time spontaneous hemodynamic fluctuations[J]. Front Neurosci, 2019,13:1120. DOI:10.3389/fnins.2019.01120.

- [48] Xu L, Liu Y, Yu J, et al. Characterizing autism spectrum disorder by deep learning spontaneous brain activity from functional near-infrared spectroscopy[J]. J Neurosci Methods, 2020, 331:108538. DOI: 10. 1016/j.jneumeth.2019.108538.
- [49] Xu LY, Hua QL, Yu J, et al. Classification of autism spectrum disorder based on sample entropy of spontaneous functional near infra-red spectroscopy signal [J]. Clin Neurophysiol, 2020, 131(6):1365-1374. DOI:10.1016/j.clinph.2019.12.400.
- [50] Friedrich EV, Suttie N, Sivanathan A, et al. Brain-computer interface game applications for combined neurofeedback and biofeedback treatment for children on the autism spectrum [J]. Front Neuroeng, 2014, 7:21. DOI:10.3389/fneng.2014.00021.
- [51] Kim ES, Berkovits LD, Bernier EP, et al. Social robots as embedded

reinforcers of social behavior in children with autism[J]. J Autism Dev Disord, 2013, 43(5):1038-1049. DOI:10.1007/s10803-012-1645-2.

- [52] Liu N, Cliffer S, Pradhan AH, et al. Optical-imaging-based neurofeedback to enhance therapeutic intervention in adolescents with autism: methodology and initial data [J]. Neurophotonics, 2017, 4 (1): 011003. DOI:10.1117/1.NPh.4.1.011003.
- [53] Bremer E, Graham JD, Heisz JJ, et al. Effect of acute exercise on prefrontal oxygenation and inhibitory control among male children with autism spectrum disorder: an exploratory study[J]. Front Behav Neurosci, 2020, 14:84. DOI:10.3389/fnbeh.2020.00084.

(修回日期:2023-02-20) (本文编辑:汪 玲)

・消息・

# 《中华物理医学与康复杂志》"依瑞德杯"经颅磁刺激优秀论文评奖结果公告

为了检阅和总结国内康复界经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)的研究成就, 鼓励广大专业人员进一步深化 TMS 应用与研究, 《中华物理医学与康复杂志》与武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司联手, 对本刊 2012-2021 年所发表的 TMS 论 文开展了评优活动。

本次活动中,聘请了由国内 TMS 领域的 12 位权威专家组成的评审小组,本着公平、公正、公开的原则,从科学性、创新性和实用 性三方面进行全面衡量,并结合论文的写作水平做出评判,经层层筛选与认真评审,最终确定了获奖名单。在此谨向各位获奖者表 示热烈的祝贺,并对专家组的辛勤工作及武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司的鼎力赞助致以衷心的感谢!

# 获奖论文名单

一等奖(1名):

1.间歇性θ短阵脉冲刺激对轻度认知障碍合并吞咽障碍患者认知及吞咽功能的影响及机制(王杰,杨诚,卫小梅,等),2021,43(12):1094-1099.

#### 二等奖(3名):

- 不同频率低频重复经颅磁刺激对脑梗死患者上肢功能的影响(股稚 飞,沈滢,孟殿怀,等),2014,36(8):596-601.
- 2.经颅磁刺激对健康受试者舌骨上肌群运动诱发电位的影响(江力生, 张婷,林国桢,等),2015,37(12):904-907.
- 3.重复经颅磁刺激对脑卒中后中枢性疼痛及皮质兴奋性的影响(孙玮, 赵晨光,袁华,等),2019,41(4):252-256.

#### 三等奖(6名):

- 小脑间歇性 θ 短阵脉冲刺激对小脑卒中吞咽障碍的影响及机制(李坤 彬,吴志远,温小鹏,等),2021,43(12):1100-1104.
- 2.重复经颅磁刺激诱导下运动想象疗法对脑卒中患者上肢运动功能的 影响(居磊磊,许光旭,孟兆祥,等),2022,44(7):599-603.
- 3.成对关联刺激与重复经颅磁刺激对大脑皮质兴奋性的调节作用(随燕 芳, 宋振华, 童良前, 等), 2013, 35(7):547-551.
- 4.高频重复经颅磁刺激对单侧大脑半球卒中后患者吞咽障碍的影响(欧阳瑶,朱其秀,阎文静,等),2019,41(4):261-265.
- 5.小脑间歇性θ短阵脉冲刺激对健康人双侧大脑运动皮质兴奋性的调 控(李修齐,陈颖,吴军发,等),2021,43(3):215-220.
- 6.高频重复经颅磁刺激对帕金森病患者临床症状及其细胞衰老相关因

子的影响(郑秀琴,于苏文,何益民,等),2022,44(5):427-432.

# 优秀奖(10名):

- 1.经颅磁刺激抑制健康人初级运动皮质后双侧中央前回精细分区的脑 有效连接变化(陈颖,朱玉连,胡瑞萍,等),2021,43(3):211-214.
- 2.高频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的疗效及其脑事件相关电位 康复评价(王绍昌,张惠芳,陈兴时,等),2020,42(8):705-709.
- 3.经颅磁刺激在脑卒中患者上肢功能康复疗效评估中的应用(苏敏,韩 立影,杨卫新,等),2016,38(3):175-179.
- 4.重复经颅磁刺激对脑静脉血栓形成后认知功能障碍的影响(李刚,李 六一,宋佳,等),2017,39(5):327-331.
- 5.不同频率健侧半球重复经颅磁刺激对脑卒中后吞咽障碍的影响(张祎 辰,王强,孟萍萍,等),2020,42(4):295-299.
- 6.骨盆辅助式康复机器人联合重复经颅磁刺激对脑卒中后偏瘫患者下 肢功能的影响(施爱梅,郑琦,柏和风,等),2021,43(8):712-716.
- 7.重复经颅磁刺激联合多奈哌齐治疗卒中后认知功能障碍的疗效观察 (郑婵娟,夏文广,段璨,等),2020,42(1):32-36.
- 8.多靶点重复磁刺激对脊髓损伤后尿潴留患者的影响(蒋金金,尹凯月, 宋娜,等),2022,44(5):433-436.
- 9.不同频率低频重复经颅磁刺激对有癫痫发作史的颅脑损伤患者认知 功能的影响(关晨霞,郭钢花,李哲),2016,38(5):349-352.
- 10.不同频率重复经颅磁刺激对脑卒中后非流畅性失语的影响及其血氧 水平依赖功能磁共振成像的表现(胡雪艳,张通,刘丽旭,等),2014, 36(8):587-591.