

医教融合联合低强度聚焦超声干预 孤独症谱系障碍儿童个案分析

A Case Study of Integrated Medical-Educational Intervention Combined with Low-Intensity Focused
Ultrasound in a Child with Autism Spectrum Disorder

陈伟民 赵艳嫔 葛佳乐 涂顺顺 朱国丽 严朝珊

CHEN Wei-min, ZHAO Yan-pin, GE Jia-le, TU Shun-shun, ZHU Guo-li, YAN Chao-shan

【摘要】目的 报告1例学龄前轻度孤独症谱系障碍(ASD)儿童接受医教融合课程联合低强度聚焦超声(low-intensity focused ultrasound, LIFUS)干预及其行为、脑功能连接和社会适应变化。**方法** 采用无平行对照的探索性单例前后测设计,对1例4岁9个月男童在持续医教融合训练基础上,加用4周左侧背外侧前额叶LIFUS干预共20次,同期开展12次医教融合课程。干预前、LIFUS结束时及结束后12周,结合行为量表、静息态功能性近红外光谱成像与生态观察进行描述性评估。**结果** 与干预前相比,孤独症行为量表和孤独症治疗评估量表总分在干预结束时下降,随访时进一步下降。社交反应量表第二版T分及重复行为量表修订版总分在干预结束时下降,随访时均回升,前者接近基线,后者仍低于基线。双侧前额叶之间及左侧前额叶与双侧感觉运动区之间的功能连接指标在干预结束时升高,随访时仍高于基线。自编幼儿园适应行为量表评分升高,课堂参与增加。患儿完成全部LIFUS疗程,初期出现短暂抗拒和焦虑,未发生导致干预中断的不良事件。**结论** 本例为联合干预的实施可行性提供了初步资料。患儿部分行为及适应指标呈改善趋势,伴脑功能连接变化,但随访期不同指标的变化不一。LIFUS的附加作用及联合干预的有效性与安全性仍需进一步验证。

【关键词】 孤独症谱系障碍;医教融合;低强度聚焦超声;神经调控;个案研究

【中图分类号】 G762

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-4933(XXXX)XX-0001-08

【Abstract】 Objective To report the implementation of an integrated medical-educational program combined with low-intensity focused ultrasound (LIFUS) in a preschool child with mild autism spectrum disorder (ASD), and to describe changes in behavior, functional brain connectivity, and social adaptation. **Methods** An exploratory single-case pre-post design without a parallel control group was used. A boy aged 4 years and 9 months received 20 sessions of LIFUS targeting the left dorsolateral prefrontal cortex over 4 weeks as an adjunct to ongoing integrated medical-educational training, with 12 program sessions delivered during the same period. Descriptive assessments were conducted at baseline, immediately after completion of LIFUS, and at the 12-week follow-up using behavioral rating scales, resting-state functional near-infrared spectroscopy, and naturalistic observations. **Results** Autism Behavior Checklist and Autism Treatment Evaluation Checklist total scores decreased at intervention completion and further at follow-up. The Social Responsiveness Scale, Second Edition total T-score and Repetitive Behavior Scale- Revised total score decreased initially, then increased at follow-up; the former approached baseline, while the latter remained below baseline. Connectivity between bilateral prefrontal regions and between the left prefrontal and bilateral sensorimotor regions increased at intervention completion and remained above baseline at follow-up. Scores on the study-developed Kindergarten Adaptive Behavior Scale increased, as did classroom participation. The child completed all LIFUS sessions, with brief initial resistance and anxiety but no adverse events leading to intervention discontinuation. **Conclusion** Conclusion This case provides preliminary evidence on the feasibility of implementing the combined intervention. Some behavioral and adaptive measures showed favorable trends alongside changes in functional brain connectivity, but follow-up trajectories varied across measures. The added benefit of LIFUS and the efficacy and safety of the combined intervention require further evaluation.

【Key words】 Autism spectrum disorder; Medical-educational integration; Low-intensity focused ultrasound; Neuromodulation; Case study

基金项目:国家临床重点专科建设项目“中央资金支持项目”(Z155080000004);上海市重中之重研究中心建设项目“上海市康复医学研究中心”(2023ZZ02027);上海市级医院示范性研究型病房项目“上海市养志康复医院示范性研究型病房(培育)项目”(SHDC2023CRW018B);上海市级医院诊疗技术推广及优化管理项目“上海市级医院康复医学科专科联盟”(SHDC22023304-A)

作者单位:同济大学附属养志康复医院 上海 201619

作者简介:陈伟民 硕士 主管治疗师;研究方向:孤独症儿童早期康复教育

通讯作者:严朝珊, E-mail: 765341109@qq.com

1 引言

孤独症谱系障碍(ASD)是一种起病于发育早期的复杂神经发育障碍,以社会交往与沟通障碍,以及局限、重复的行为和兴趣为核心特征^[1]。ASD儿童可伴有语言、认知及情绪调节困难,影响其日常生活、学习与社会适应。目前,ASD康复主要采用教育训练、心理行为干预及言语、作业治疗等综合措施^[2]。但个体干预反应差异较大,核心症状的改善仍面临挑战^[3]。因此,探索适宜的辅助干预策略是ASD康复研究的重要方向^[4]。医教融合强调医疗康复与教育教学协同,将干预目标融入课堂及家庭等日常情境,以促进患儿语言、社交及适应技能的迁移与泛化^[5]。在此背景下,探索可与常规教育康复并行的辅助干预方式,具有实践意义^[6,7]。神经生物学研究提示,ASD可能涉及皮层兴奋与抑制平衡异常,以及前额叶、社会认知和语言相关网络的功能连接改变,为探索非侵入性神经调控提供了理论依据^[8,9]。

低强度聚焦超声(low-intensity focused ultrasound, LIFUS)是一种新兴的非侵入性神经调控技术,因其高时空分辨率、良好的穿透性与脑区靶向性受到关注^[10]。动物研究提示,LIFUS刺激内侧前额叶皮层可影响社会行为^[11]。背外侧前额叶皮层(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)参与执行控制和社会认知等功能。既往经颅磁刺激研究提示,对该区域进行调控可能改善ASD儿童的部分行为表现,为靶点选择提供间接参考^[12]。成人研究也观察到LIFUS刺激DLPFC后功能连接及认知表现的变化^[13]。目前,LIFUS用于ASD儿童的临床证据有限。已有探索性个案研究报告了社会交往及重复行为相关指标的变化^[14],但其在儿童康复场景中的可行性、安全性及潜在效果仍需进一步验证。基于此,本文报告1例学龄前轻度ASD儿童接受医教融合课程联合LIFUS的干预过程,描述联合实施的可行性及安全性,观察患儿沟通能力、适应行为及脑功能指标在干预前后和随访期的变化,为后续对照研究提供初步线索。

2 对象与方法

本研究为探索性单例前后测研究,未设置平行对照组。

2.1 个案基本情况

患儿男,4岁9个月,系第2胎第2产,足月顺产,母孕期及围产期无异常。运动发育基本正常,语言与认知发育落后,语言以模仿性表达为主,缺乏自发表达,伴社会交往困难及重复刻板行为。家长于患儿1岁半时发现其发音少、缺乏指物表达;2岁时语言理解能力不足,缺乏社会性注视,与人互动兴趣下降。3岁时唤名反应、共同注

意及模仿能力较弱,伴兴趣狭隘和仪式化刻板行为,如重复排列玩具、围绕沙发转圈。2023年5月于复旦大学附属儿科医院确诊为ASD。孤独症诊断观察量表第二版(autism diagnostic observation schedule, second edition, ADOS-2)总分24分,其中社交情感维度19分、局限与重复行为维度5分;儿童孤独症评定量表第二版(childhood autism rating scale, second edition, CARS-2)评分为32分,提示轻度ASD表现;社交反应量表第二版(social responsiveness scale, second edition, SRS-2)总分74分。重复行为量表修订版(repetitive behavior scale-revised, RBS-R)原始总分18分。头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)及脑电图检查未见异常,无癫痫及已知遗传代谢性疾病史,未接受精神科药物治疗。

既往接受言语治疗、感觉统合训练及家庭游戏干预6个月,家长报告改善有限。患儿主要由祖父母照护,家庭康复意愿及配合度较高。本研究经同济大学附属养志康复医院伦理委员会批准(养志伦审字[2024]32号),患儿监护人签署知情同意书。为了解随访期潜在混杂因素对结局指标的影响,本研究在干预结束后12周随访期间记录:①入园/入学情况,包括就读类型及到园频率;②机构康复训练的内容、频次与时长;③家庭延续训练的执行情况,包括干预手册或线上任务的使用情况、训练频次及主要内容;④新增药物治疗、照护者变更及其他重大生活事件。上述信息用于辅助解释随访期各项指标的变化。

2.2 评估方式

本研究于干预前(T0)、第20次LIFUS干预结束时(T1)及干预结束后12周(T2),开展行为学、脑功能及社会适应评估。干预期间结合生态行为记录连续追踪,补充描述患儿的行为变化过程。

2.2.1 行为学评估 采用孤独症行为量表(autism behavior checklist, ABC)^[15]、CARS-2^[16]、SRS-2^[17]、RBS-R^[18]及孤独症治疗评估量表(autism treatment evaluation checklist, ATEC),评估患儿ASD相关症状及行为表现的变化。

2.2.2 脑功能评估 采用功能性近红外光谱成像(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)系统(EGT-4000, 日本日立)采集静息态脑功能数据^[19]。数据处理采用NIRS_KIT工具包进行预处理与静息态功能连接(resting-state functional connectivity, RSFC)计算^[20],重点关注三角部额下回、额中回、中央前后回及颞上回等脑区在干预前后及随访期的功能连接变化。

2.2.3 社会适应与生态行为评估 为评估患儿在自然教育情境中的适应表现并记录干预过程,采用自编幼儿园适应行为量表与医教融合干预记录表。前者参考《国

际功能、残疾和健康分类(儿童与青少年版)》(international classification of functioning, disability and health: children and youth version, ICF-CY)框架,结合融合教育评估需求编制,涵盖日常生活—活动、课堂规则—参与、同伴关系—行为3个维度;后者由治疗师与教师在融合课堂中按次记录、每周汇总,用于追踪课堂参与、指令遵从、主动沟通、同伴互动与情绪调节等生态行为的变化轨迹。工具均经专家内容效度审查,用于描述适应表现及课堂行为变化,作为标准化量表与fNIRS评估的补充。

2.3 干预内容与流程

本研究由医院医教融合团队主导,联合实施结构化教育训练与LIFUS干预,通过家庭延续训练形成医—教—家协作模式。

2.3.1 医教融合设计 采用多学科协作模式(multidisciplinary team, MDT),课程执行团队采用“1+3”架构,由1名具有3年以上相关工作经验的特教教师主导,运动、作业及言语治疗师各1名协同参与;儿科医师、康复医师负责医学诊断及共病管理。

干预包括以下3个环节:(1)评估与目标制定:由康复医师、康复治疗师与特教教师参考ICF-CY框架^[21],结合SRS-2量表及语言发育评估结果,制订个体化干预目标;(2)课程实施:依据评估结果设计个体化主题课程,通过情境模拟、绘本阅读和结构化游戏,整合运动、语言、社交及行为训练。康复治疗师采用任务导向训练等方法开展运动功能训练^[22],结合行为干预策略促进社交与沟通;(3)家庭延伸:通过家长培训、干预手册、线上家庭任务及定期随访,支持干预策略在家庭情境中的应用与延续。

2.3.2 低强度聚焦超声(LIFUS)干预方案 (1)超声参数设定。超声基频为500 kHz,空间峰值脉冲平均强度(spatial-peak pulse-average intensity, ISPPA)为30 W/cm²,空间峰值平均时间声强(spatial peak-temporal average intensity, Ispta)为0.480 W/cm²,脉冲重复频率(pulse repetition frequency, PRF)为40 Hz,占空比(duty cycle, DC)为1.6%,超声持续时间(sonication duration, SD)500 ms,单个脉冲持续时间400 μ s,脉冲重复周期25 ms,机械指数(mechanical index, MI) ≤ 1.9 。本参数组合为低强度抑制性刺激,严格遵循美国食品药品监督管理局(U.S. Food and Drug Administration, FDA)的头部超声指南建议最大安全值范围(Isppa <190 W/cm², Ispta <720 mW/cm²)^[23]。(2)安全监测机制。干预前、中、后实时监测患儿心率、血压、血氧饱和度及体温,通过纸质问卷与问卷星记录干预后24小时内不适或行为变化,如头痛、头皮热感及情绪异常等。设置分级应急预案,由独立安全监查人员审核不

良事件。(3)靶区定位与导航引导。刺激靶点为左侧DLPFC,蒙特利尔神经病学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)空间坐标($x=-38, y=44, z=26$)^[24]。通过结构MRI构建个体化脑图模型,使用神经导航系统引导换能器精准对准靶点。LIFUS设备型号为NeuroFUS PROTM(sonic concepts, USA),经颅贴敷于左侧DLPFC区域,使用耦合剂与固定装置确保导向角度与耦合一致性。(4)治疗周期。LIFUS干预持续4周,每周5次,共20次,每次刺激30分钟。均由具备神经调控操作资质的康复治疗师完成。

2.4 统计学方法

采用描述性分析,报告T0、T1及T2各量表得分。量表减分值按T0得分减去相应时间点得分计算,结合计分方向解释。静息态fNIRS功能连接指标采用连接矩阵及差值呈现。生态行为记录按周汇总,结合随访期教育与康复环境记录综合解释各项变化,不进行干预疗效的统计假设检验。

3 结果

3.1 干预过程观察与依从性

患儿在为期4周的干预期间共完成20次LIFUS刺激(每周5次)与12次医教融合康复课程(每周3次)。干预初期(前2次LIFUS),患儿出现轻度抗拒和焦虑,需家长陪同及言语安抚;第3次起抗拒行为消失,后续干预顺利完成,未观察到不良生理反应。整个干预及随访期内未发生导致干预或评估中断的不良事件,患儿依从性良好。

3.2 干预前后及随访评估结果

3.2.1 行为量表变化 各时间点行为量表得分见表1,分维度及趋势图见图1~4。T1时,各量表得分均较T0下降。T2时,ABC和ATEC总分进一步下降,CARS-2总分与T1相同;SRS-2总T分回升至75分,接近基线水平,RBS-R总分回升至11分,但仍低于基线。

3.2.2 脑功能连接变化 fNIRS通道定位见表2和图5,各时间点脑区RSFC指标见表3和图6。与T0相比,T1时双侧前额叶之间以及左侧前额叶与双侧感觉运动区之间的连接指标升高,T2随访时上述指标仍高于基线。其他连接变化趋势不一,左侧前额叶与左侧额下回之间的连接指标在T1下降,T2回升但仍低于基线;右侧前额叶与右侧感觉运动区之间的连接指标在T1升高,T2降至基线以下。

3.2.3 社会适应与生态行为变化 在自然教育情境中,患儿的适应性行为出现变化。幼儿园适应行为量表总分由T0的14分升至T1的19分,T2为20分。其中,课堂规则与参与维度得分由5分升至8分,随访时为9分;其余

表1 各行为量表各时间点的得分

量表	T0(基线)	T1(干预结束)	T2(12周随访)	T1较T0减分值	T2较T0减分值
ABC总分	74	64	36	10	38
ATEC总分	61	52	49	9	12
CARS-2总分	32	31	31	1	1
SRS-2总T分	74	69	75	5	-1
RBS-R总分	18	8	11	10	7

注:T0为干预前,T1为干预结束时,T2为干预结束后12周。减分值=T0得分-相应时间点得分,正值表示得分下降,负值表示得分升高。SRS-2报告总T分,其余量表报告原始总分。

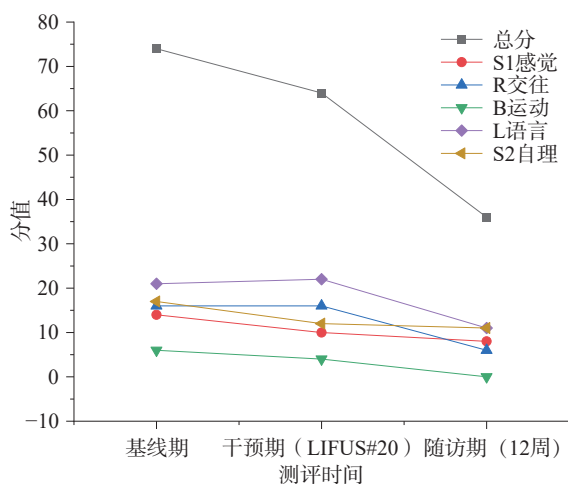


图1 ABC各维度得分在干预前后及随访期的变化

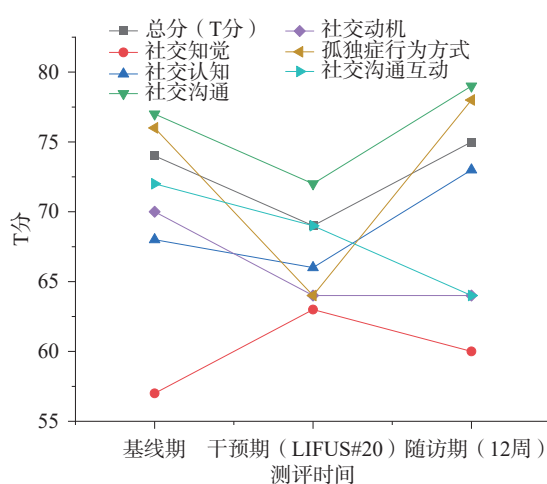


图3 SRS-2总T分在干预前后及随访期的变化

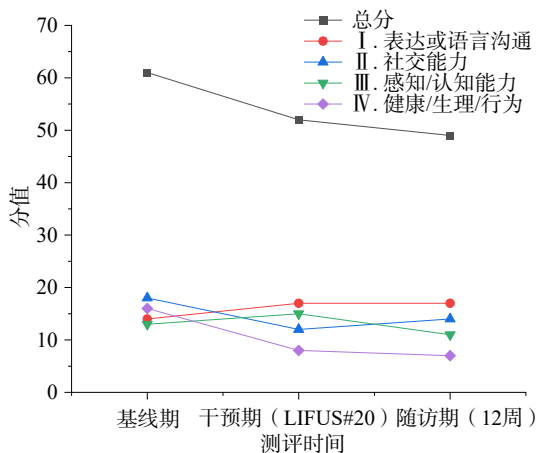


图2 ATEC总分及各分量表得分在干预前后及随访期的变化

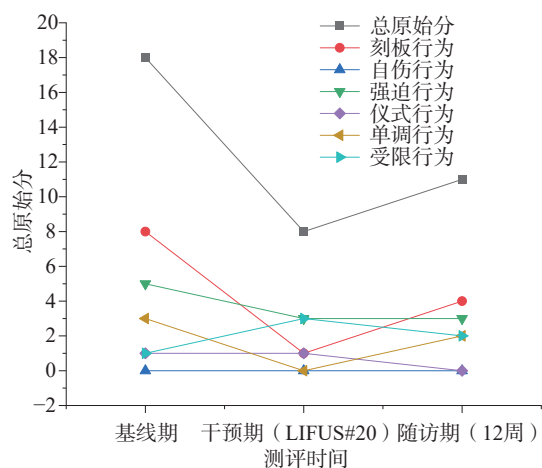


图4 RBS-R各维度得分在干预前后及随访期的变化

2个维度在T1升高后,随访时保持不变,见表4。医教融合干预记录表显示,前4次课程中患儿完成任务需较多一对一体辅助;第2周后,可在言语或视觉提示下完成多数任务,并出现主动模仿行为。课堂记录显示,小组活动中的注意力维持时间及主动参与次数逐步增加。

3.2.4 家长与教师主观反馈 家长报告干预期间患儿

在家中主动言语表达、眼神交流及回应呼唤次数增加,情绪较前稳定,睡眠状况有所改善,家长自述养育焦虑减轻。教师反馈患儿参与同伴互动的意愿增加,可在引导下完成情境任务。12周随访期间,患儿继续入园,未新增药物,维持常规医教融合训练;随访记录未提示其他明显的生活或干预条件变化。

表2 fNIRS分析所用感兴趣区及对应通道

通道编号(CH)	对应感兴趣脑区	功能网络归属
4、6、17、19	三角部额下回	语言网络
2、5、7、9、10、12	左侧额中回及额上回	执行控制网络
13、16、18、21、23、24	右侧额中回及额上回	执行控制网络
11、22	中央前回	感觉运动网络
3	右侧额上回	语言认知网络

表3 干预前后及随访期脑区静息态功能连接指标

脑区连接对	功能连接强度(RSFC)			RSFC差值		
	T0(治疗前)	T1(治疗后)	T2(随访)	$\Delta T1-T0$ (治疗后-治疗前)	$\Delta T2-T0$ (随访-治疗前)	$\Delta T2-T1$ (随访-治疗后)
LPFC-RPFC	0.58	0.96	0.96	0.38	0.38	0.00
LPFC-LIFG	0.44	-0.14	0.23	-0.58	-0.21	0.37
LPFC-RIFG	0.10	0.27	0.21	0.17	0.11	-0.06
LPFC-LSMC	0.13	0.68	0.64	0.55	0.51	-0.04
LPFC-RSMC	0.12	0.34	0.33	0.22	0.21	-0.01
RPFC-LIFG	0.32	0.16	0.33	-0.16	0.01	0.17
RPFC-RIFG	0.20	0.52	0.28	0.32	0.08	-0.24
RPFC-LSMC	0.48	0.61	0.66	0.13	0.18	0.05
RPFC-RSMC	0.43	0.63	0.31	0.20	-0.12	-0.32
LIFG-RIFG	0.40	0.20	0.28	-0.20	-0.12	0.08
LIFG-LSMC	-0.06	-0.14	0.01	-0.08	0.07	0.15
LIFG-RSMC	0.19	0.03	0.06	-0.16	-0.13	0.03
RIFG-LSMC	-0.05	0.26	0.24	0.31	0.29	-0.02
RIFG-RSMC	0.23	0.38	0.38	0.15	0.15	0.00
LSMC-RSMC	0.44	0.49	0.38	0.05	-0.06	-0.11

注:LPFC、RPFC为左、右侧前额叶;LIFG、RIFG为左、右侧额下回;LSMC、RSMC为左、右侧感觉运动区

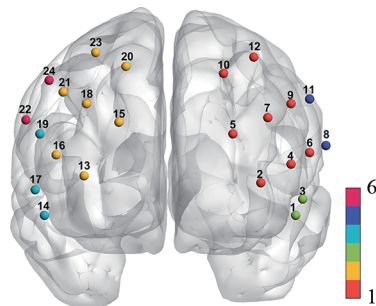


图5 fNIRS通道的空间位置分布示意图

4 讨论

本研究对1例ASD儿童实施为期4周的LIFUS联合医教融合课程干预,并采用行为量表、静息态fNIRS、生态观察及主观反馈进行多维度评估。结果发现患儿在部分行为量表及课堂观察指标上呈改善趋势,但不同指标的变化轨迹存在差异,ABC和ATEC得分在干预结束时下降,12周随访时进一步下降,RBS-R随访时部分回升但仍低于基线,SRS-2总T分则回升至接近基线水平。静息态fNIRS显示,双侧前额叶之间及左侧前额叶与双侧感觉运动区之间的功能连接指标在干预结束时升高,随访时仍高于基线。自然教育情境中的观察亦显示,患儿课堂参与及同伴互动表现有所改善,家长与教师反馈积极。本

研究为将结构化课程嵌入教学活动、由教师与治疗师协同实施并联合LIFUS的干预安排提供了个案实践参考。然而,由于本研究为探索性单例前后测研究,未设置对照组,尚无法区分LIFUS与医教融合课程各自的独立作用,相关发现仍需进一步研究验证。

结构化教育及相关行为干预可支持ASD儿童的沟通与社会参与^[25,26]。本例课堂参与及部分行为指标的变化与上述研究关注的干预目标相呼应。医教融合强调医疗康复与教育教学协同,将功能目标融入日常活动,为儿童练习和运用相关技能提供机会^[27,28]。本研究采用教师主导—治疗师嵌入—课程引导的组织方式,通过家长培训和家庭任务延续训练,与法国教育与治疗协调干预及学校情境下跨专业协作的原则相契合,也与我国特殊教育发展方向及ICF-CY框架关注的活动和参与相衔接^[29~31]。这一实践为医院场景下医疗康复与教育活动的协作提供了个案资料。课堂属于直接干预情境,课堂表现变化本身不足以证明技能已向其他环境泛化;家庭反馈可作为补充,仍需结合跨情境的直接观察加以验证。

静息态fNIRS显示,部分前额叶相关连接指标在LIFUS干预结束时升高,随访时仍高于基线,部分其他连接则出现下降后回升或升高后回落,呈不同变化轨迹。既往神经调控及fNIRS研究为探讨前额叶网络与ASD相

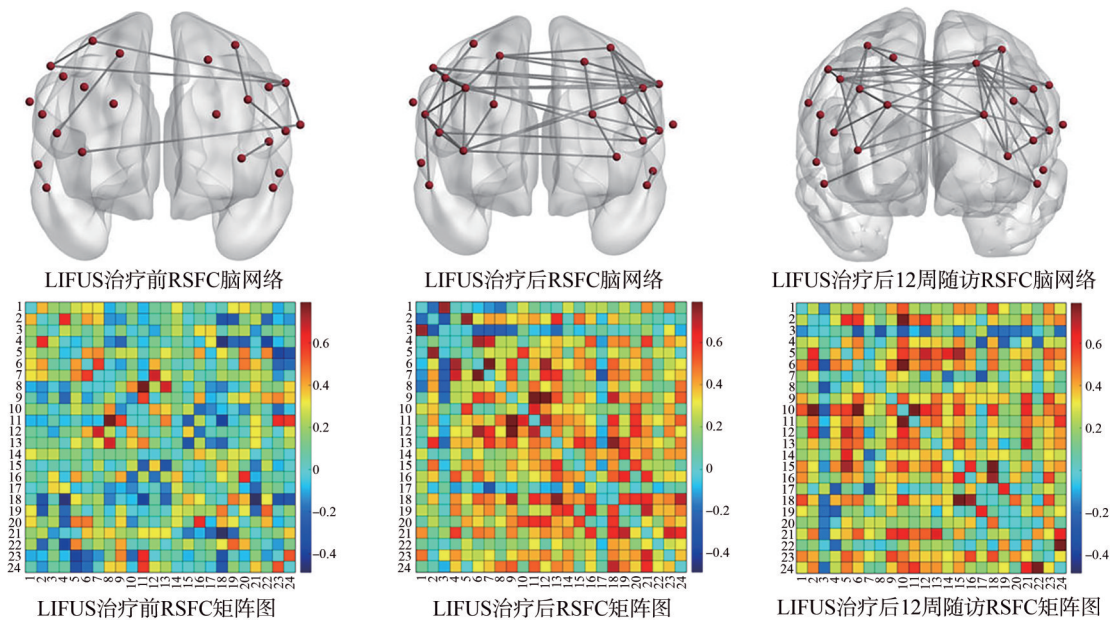


图6 干预前后及随访期静息态功能连接网络与相关矩阵

表4 干预前后及随访期幼儿园适应行为评分变化

测评时间	总分	日常生活- 活动	课堂规则- 参与	同伴关系- 行为
基线期(T0)	14	6	5	3
干预期(T1)	19	7	8	4
随访期(T2)	20	7	9	4

得分越高表示所评估的适应行为表现越好

关行为之间的关系提供了参考^[32~36]。但连接指标升高并不代表功能改善或网络正常化,前额叶感兴趣区层面的分析也不足以明确刺激靶点 DLPFC 的特异性变化。本研究对行为与脑功能指标仅作同期变化描述,尚未建立两者的统计关联或因果联系。LIFUS 与医教融合课程在作用方式上有差异,相关研究为两者可能存在互补作用提供了理论背景^[37,38]。然而,本研究未直接测量神经元兴奋性或突触可塑性,也未设置单独干预或假刺激对照条件,尚无法确定 LIFUS 的附加作用或两者的协同效应,相关机制仍需后续对照研究验证。

在实施方面,患儿完成全部 LIFUS 疗程,初期短暂抗拒和焦虑在陪同安抚后消退,未发生导致干预中断的不良事件。上述观察为该方案在本例中的实施可行性提供了初步依据,但尚不足以评价其在儿童群体中的安全性。本研究存在若干局限。首先,仅纳入 1 例患儿且未设置平行对照组,因果解释能力及结果的可推广性有限。其次,部分行为结局依赖照护者或教师报告,可能受到评定者熟悉度、期望效应及重复评定相关测量反应性影响^[39~41]。多种量表与生态记录虽能提供不同角度的信息,但不能消除共同的报告偏倚^[42]。自编适应行为工具

的专家内容审查不能替代系统的信效度及变化敏感性验证,相关评分变化应作探索性解释。再次,脑功能评估仅采用静息态 fNIRS,对特定语言、社交及执行任务相关过程的解释有限^[43]。行为量表及 fNIRS 的 3 个主要评估时间点难以充分刻画短期波动及变化的先后关系。12 周随访有助于观察变化的维持情况,但发育成熟、持续康复训练及自然环境变化均可能影响随访结局^[44]。随访期间,患儿继续入园,未新增药物,并维持与基线及干预期一致的常规医教融合训练;随访记录未提示其他明显的生活或干预条件变化。因此,本研究的随访结果是反映 LIFUS 结束后、常规训练持续条件下的变化,尚无法分离持续训练的独立影响^[45]。SRS-2 和 RBS-R 得分在随访期回升,其中 SRS-2 接近基线水平,RBS-R 仍低于基线,提示不同指标的变化维持情况存在差异,其原因尚不能由本研究确定。未来可在统一医教融合训练背景下开展 LIFUS 与假刺激的随机对照研究,评估其附加作用;如需进一步区分各干预成分的作用并检验协同效应,应采用能够估计交互作用的研究设计^[46]。鉴于 ASD 儿童神经与行为表现的异质性,可在足够样本基础上考虑年龄、性别及语言基线等因素^[47],结合密集的重复测量、独立评估及语言加工、情绪识别等任务范式,考察行为与脑功能指标的变化关系^[48]。同时,应完善家校协同及家庭训练执行情况记录,以评估跨情境变化和随访维持情况。LIFUS 在儿童群体中的长期安全性及参数适用性仍需更大样本、多中心研究验证^[49]。

参考文献

- [1] Lord C, Elsabbagh M, Baird G, et al. Autism spectrum disorder[J]. *The Lancet*, 2018, 392(10146): 508-520.
- [2] Hai Y, Bai S, Qiao H, et al. A Review of Therapeutic Approaches for Autism Spectrum Disorder[J]. *Brain Sciences*, 2025, 15(12): 1280-1280.
- [3] Lord C, Charman T, Havdahl A, et al. The Lancet Commission on the future of care and clinical research in autism[J]. *The Lancet*, 2022, 399(10321): 271-334.
- [4] Mazzone L, Dooling SW, Volpe E, et al. Precision microbial intervention improves social behavior but not autism severity: A pilot double-blind randomized placebo-controlled trial[J]. *Cell Host & Microbe*, 2024, 32(1): 106-116.e6.
- [5] 王吉, 刘兆清, 房舒, 等. 医教结合模式在孤独症谱系障碍儿童干预中的疗效分析[J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2024, 50(4): 8-11, 19.
- [6] Segal L, Green J, Twizeyemariya A, et al. Estimated Therapy Costs and Downstream Cost Consequences of iBASIS-Video Interaction to Promote Positive Parenting Intervention vs Usual Care Among Children Displaying Early Behavioral Signs of Autism in Australia[J]. *JAMA Network Open*, 2023, 6(4): e235847.
- [7] Green J, Leadbitter K, Ainsworth J, et al. An integrated early care pathway for autism[J]. *The Lancet. Child & Adolescent Health*, 2022, 6(5): 335-344.
- [8] Selimbeyoglu A, Kim CK, Inoue M, et al. Modulation of prefrontal cortex excitation/inhibition balance rescues social behavior in CNTNAP2-deficient mice[J]. *Science Translational Medicine*, 2017, 9(401): eaah6733.
- [9] Larson C, Thomas HR, Crutcher J, et al. Language Networks in Autism Spectrum Disorder: A systematic review of connectivity-based fMRI studies[J]. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2025, 12(1): 110-137.
- [10] 罗凯旋, 冯湘君, 陈莱弦, 等. 低强度聚焦超声对神经调控作用研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(7): 41-44.
- [11] 白杨. 低强度聚焦超声对社会击败应激小鼠的社交回避改善作用及调控机制研究[D]. 天津大学, 2021.
- [12] Casanova MF, Shaban M, Ghazal M, et al. Ringing Decay of Gamma Oscillations and Transcranial Magnetic Stimulation Therapy in Autism Spectrum Disorder[J]. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 2021, 46(2): 161-173.
- [13] Jeong H, Kim D, Na S, et al. Repeated neuromodulation with low-intensity focused ultrasound in patients with Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2025, 105(3): 955-965.
- [14] Cheng S, Xu X, Yan CS, et al. Case Report: Low-intensity transcranial focused ultrasound stimulation improves social interaction and stereotyped behavior in a boy with autism spectrum disorder[J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2025, 16: 1606300.
- [15] Rihan LS, Youssef AM, Abdelaziz AW, et al. Assessment of the Validity and Reliability of an Arabic Version of Autism Behavior Checklist: One Center Study[J]. *QJM: An International Journal of Medicine*, 2024, 117(Supplement_1): hcae070.512.
- [16] Ji SI, Park H, Yoon SA, et al. A validation study of the CARS-2 compared with the ADOS-2 in the diagnosis of autism spectrum disorder: a suggestion for cutoff scores[J]. *Journal of the Korean Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2023, 34(1): 45-50.
- [17] Tehrani-Doost M, Shahrivar Z, Torabi N, et al. Cross-cultural validation and normative data of the social responsiveness scale in a group of Iranian general child population[J]. *Journal of autism and developmental disorders*, 2020, 50: 2389-2396.
- [18] Martínez-González AE, Piqueras JA. Standard scores of the Repetitive Behavior Scale-Revised for people with autism and intellectual disability in Spain[J]. *Actas españolas de psiquiatria*, 2019, 47(6): 209-217.
- [19] Mai G, Jiang Z, Wang X, et al. Neuroplasticity of speech-in-noise processing in older adults assessed by functional near-infrared spectroscopy(fNIRS)[J]. *Brain Topography*, 2024, 37(6): 1139-1157.
- [20] 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): 010802-010802.
- [21] Abu-Dahab SMN, Alwawi DA, Alkhamra HA. Do Occupational Therapy Goals for Children with Autism Spectrum Disorder Reflect Participation? A Mapping to the ICF-CY and ICF Core Sets Study[J]. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2026, 56: 773-783.
- [22] Halford E, Jakubiszak S, Krug K, et al. What is Task-Oriented Training? A Scoping Review[J]. *Student Journal of Occupational Therapy*, 2024, 4(1): 1-23.
- [23] Zhang T, Pan N, Wang Y, et al. Transcranial focused ultrasound neuromodulation: a review of the excitatory and inhibitory effects on brain activity in human and animals[J]. *Frontiers in human neuroscience*, 2021, 15: 749162.
- [24] Mir-Moghtadaei A, Caballero R, Fried P, et al. Concordance between BeamF3 and MRI-neuronavigated target sites for repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex[J]. *Brain stimulation*, 2015, 8(5): 965-973.
- [25] Howley M. Structured teaching and eclectic classroom practice for children with autism in special schools: a case of mindful blending[D]. University of Northampton, 2015.
- [26] Taylor C. Multisensory Integration in Early Toddlerhood: Interrelationships with Context, SES and Expressive Vocabulary[D]. Virginia Tech, 2021.
- [27] Fage C, Consel CY, Balland E, et al. Tablet apps to support first school inclusion of children with autism spectrum disorders (ASD) in mainstream classrooms: A pilot study[J]. *Frontiers in psychology*, 2018, 9: 2020.
- [28] Yamoah O, Balser S, Ogland-Hand C, et al. A win-win for all of us: COVID-19 sheds light on the essentialness of child care as key infrastructure[J]. *Early childhood research quarterly*, 2023, 63: 113-120.
- [29] 国务院办公厅. 关于转发教育部等部门“十四五”特殊教育发展提升行动计划的通知(国办发〔2021〕60号)[EB/OL]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2022-01/25/content_5670341.htm. 2021-12-31.
- [30] 法国教育部. Inclusive education: International perspectives[EB/OL]. <https://www.education.gouv.fr/international-perspectives-inclusive-education-9734.2019-02-12>.
- [31] Damyanov K. International Classification of Functioning, Disability, and Health for Children and Youth (ICF-CY) as a Framework for Early Intervention Planning in Inclusive Education[J]. *Open Journal of Social Sciences*, 2024, 12(11): 85-98.
- [32] Xie S, Gong C, Lu J, et al. Enhancing Chinese preschoolers' executive

- function via mindfulness training: An fNIRS study[J]. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*,2022,16:961797.
- [33] Chen M, Zhao G, Peng L. Transcranial Magnetic Stimulation Applications in the Study of Executive Functions: A Review[J]. *Brain and Behavior*,2024,14(11):e70099.
- [34] Ohtani T, Matsuo K, Sutoh C, et al. Reduced brain activation in response to social cognition tasks in autism spectrum disorder with and without depression[J]. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*,2021,17:3015-3024.
- [35] Wan L, Li Y, Zhu G, et al. Multimodal investigation of dynamic brain network alterations in autism spectrum disorder: Linking connectivity dynamics to symptoms and developmental trajectories[J]. *NeuroImage*, 2024,302:120895.
- [36] Hull JV, Dokovna LB, Jacokes ZJ, et al. Resting-State Functional Connectivity in Autism Spectrum Disorders: A Review[J]. *Frontiers in Psychiatry*,2017,7:205-205.
- [37] Hertrich I, Dietrich S, Blum C, et al. The Role of the Dorsolateral Prefrontal Cortex for Speech and Language Processing[J]. *Frontiers in Human Neuroscience*,2021,15:645209.
- [38] Xie H, Liang J, Luo Y, et al. Targeting the dorsolateral prefrontal cortex to enhance memory control: divergent effects on social and non-social memories[J]. *Social Cognitive And Affective Neuroscience*,2025,20(1): nsaf052.
- [39] Kildahl AN, Hellerud JMA, Halvorsen MB, et al. The Aberrant Behavior Checklist in a Clinical Sample of Autistic Individuals with Intellectual Disabilities and Co-Occurring Mental Health Problems: Psychometric Properties, Factor Structure, and Longitudinal Measurement Invariance [J/OL]. *Journal of Autism and Developmental Disorders*,2025, <https://link.springer.com/10.1007/s10803-024-06697-5>.2026-02-17.
- [40] Munzer TG, Miller AL, Brophy-Herb HE, et al. Characteristics Associated With Parent-Teacher Concordance on Child Behavior Problem Ratings in Low-Income Preschoolers[J]. *Academic Pediatrics*, 2018,18(4):452-459.
- [41] Salazar J, Moustgaard H, Bracchiglione J, et al. Empirical evidence of observer bias in randomized clinical trials: updated and expanded analysis of trials with both blinded and non-blinded outcome assessors [J]. *Journal of Clinical Epidemiology*,2025,183:111787.
- [42] Kock F, Berbekova A, Assaf AG. Understanding and managing the threat of common method bias: Detection, prevention and control[J]. *Tourism Management*,2021,86:104330.
- [43] Chen Y, Tang J, Chen Y, et al. Amplitude of fNIRS resting-state global signal is related to EEG vigilance measures: A simultaneous fNIRS and EEG study[J]. *Frontiers in Neuroscience*,2020,14:560878.
- [44] Loh WW, Ren D. The Unfulfilled Promise of Longitudinal Designs for Causal Inference[J]. *Collabra:Psychology*,2023,9(1):89142.
- [45] Zheng S, Zheng L, Qiao X, et al. Intensive longitudinal data analysis: Models and application[J]. *Advances in Psychological Science*,2021,29(11):1948-1969.
- [46] Kong XJ, Liu J, Liu K, et al. Probiotic and oxytocin combination therapy in patients with autism spectrum disorder: a randomized, double-blinded, placebo-controlled pilot trial[J]. *Nutrients*,2021,13(5):1552.
- [47] Xie Y, Sun J, Man W, et al. Personalized estimates of brain cortical structural variability in individuals with Autism spectrum disorder: the predictor of brain age and neurobiology relevance[J]. *Molecular Autism*, 2023,14(1):27-27.
- [48] Penagos-Corzo JC, Cosio van-Hasselt M, Escobar D, et al. Mirror neurons and empathy-related regions in psychopathy: Systematic review, meta-analysis, and a working model[J]. *Social Neuroscience*, 2022,17(5):462-479.
- [49] Lee W, Weisholtz DS, Strangman GE, et al. Safety review and perspectives of transcranial focused ultrasound brain stimulation[J]. *Brain & NeuroRehabilitation*,2021,14(1):e4.
- 收稿日期 2025-05-09
修回日期 2026-02-17
录用日期 2026-03-12
责任编辑 赵 倩