

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.04.022

孤独症谱系障碍儿童听觉脑干反应特征分析*

刘玉林¹ 孙彩虹² 刁甜甜³ 宋鹏龙¹ 姜娜¹ 张贵新¹ 胡琪¹

(1 哈尔滨医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科 黑龙江 哈尔滨 150001;

2 哈尔滨医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学教研室 黑龙江 哈尔滨 150081;

3 哈尔滨医科大学附属第一医院儿内科 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的:探讨孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)儿童听觉脑干反应(auditory brainstem response, ABR)各波潜伏期和波间期特征与 ASD 行为表型间的关联。**方法:**对 2019 年 7 月-2020 年 12 月来我科就诊的 26 例明确诊断的 2~6 岁 ASD 儿童的患儿进行声导抗, 听性脑干反应, 畸变产物耳声发射及多频稳态听觉诱发电位测试, 以 38 例正常儿童为对照组, 进行同样的测试, 并对其测试结果进行统计分析。分析 ASD 儿童左右耳各波潜伏期, 波间期特征及与 ASD 临床表型的关联。**结果:**ASD 儿童左右耳 I, III, V 波潜伏期分别为(1.42±0.09)ms, (3.67±0.09)ms, (5.65±0.13)ms; (1.45±0.11)ms, (3.69±0.08)ms, (5.62±0.15)ms。ASD 组的右耳 I, III 波的潜伏期均值大于正常组 (P 值均 <0.05); ASD 儿童两组间左耳 III-V, 右耳 III-V, 右耳 I-V 的波间期分别是(1.97±0.07)ms, (1.93±0.10)ms, (4.15±0.14)ms; ASD 组的左耳 III-V, 右耳 III-V, 右耳 I-V 波间期均小于正常组 (P 值均 <0.05); ASD 组中小于等于 3 岁组与大于 3 岁组间 ABR 波间期差异不具有统计学意义。关联性分析发现, ASD 儿童语言能力与右耳 III 波潜伏期, 右耳最小阈值 V 波潜伏期负相关; 社会行为能力与右耳 I-III 波间期负相关; 社会生活能力与左耳最小阈值 V 波潜伏期负相关; 而 ABC 评分与 ASD 儿童右耳 III 波潜伏期, 左耳 I-III 波间期, 右耳 I-III 波间期正相关。**结论:**ASD 儿童存在异常的听觉脑干反应特征, 且异常程度与 ASD 儿童语言, 社会行为能力, 社会生活能力的严重程度存在明显关联。

关键词:孤独症; 听觉脑干反应; 儿童

中图分类号:B844.1; R748 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)04-702-05

Characteristics and Clinical Phenotypes of Auditory Brainstem Response in Children with Autism Spectrum Disorders*

LIU Yu-lin¹, SUN Cai-hong², DIAO Tian-tian³, SONG Peng-long¹, JIANG Na¹, ZHANG Gui-xin¹, HU Qi¹

(1 Department of Otolaryngology, The First Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China;

2 Department of Children's and Adolescent Health, Public Health College, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150081,

China; 3 Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To explore the characteristics of Auditory brainstem response (ABR) in children with autism spectrum disorders (ASD), and analyze their associations with the core symptoms of ASD. **Methods:** A total of thirty-eight children with normal hearing and twenty-six autistic children were enrolled in this study. The data of acoustic immittance, auditory brainstem response, and distortion product otoacoustic emissions (DPOAEs) were collected. The association among the characteristics of latent period and interlatent period of each wave, core symptoms of ASD children behavior and clinical manifestation was analyzed. **Results:** ASD children left and right ear I, III, V wave latent period respectively, (1.42±0.09) ms, (3.67±0.09) ms, (5.65±0.13) ms; (1.45±0.11)ms, (3.69±0.08)ms, (5.62±0.15)ms. The mean latent period of right ear I and right ear III in ASD group were longer than those in normal group ($P<0.05$). The left ear III-V, right ear III-V and right ear I-V interlatent period respectively (1.97±0.07)ms, (1.93±0.10)ms, (4.15±0.14) ms. The left ear III-V, right ear III-V and right ear I-V interlatent period of ASD group were all shorter than those of normal group ($P<0.05$). In the ASD group, test was used to analyze the ABR peak interval differences between the groups 3 years or less and older than 3 years, and the peak interval differences of both ears between the two groups were not statistically significant. The correlation analysis showed that the language ability of ASD children was negatively correlated with the right ear III latent period and the minimum threshold V-wave latent period in the right ear. Social behavior ability was negatively correlated with right ear I-III interlatent period. The social life ability was negatively correlated with the minimum threshold V-wave latent period of the left ear. ABC score was positively correlated with right ear III latent period, left ear I-III and right ear I-III interlatent period. **Conclusion:** There are abnormal auditory behavior characteristics in ASD children, and the degree of abnormality is significantly correlated with the severity of language development, social behavior ability and social adaptation ability in ASD children.

* 基金项目: 黑龙江省省属高等学校基本科研业务费科研项目(2019-KYYWF-0333)

作者简介: 刘玉林(1982-), 女, 主治医师, 主要研究方向: 耳鼻咽喉科学及听力学, E-mail: 15146465566@163.com, 电话: 15146465566

(收稿日期: 2021-05-07 接受日期: 2021-05-30)

Key words: Autism spectrum disorders; Auditory brainstem response; Child

Chinese Library Classification(CLC): B844.1; R748 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)04-702-05

前言

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)是一种心理, 社会方面广泛发育延迟或偏离的神经发育障碍性疾病, 以社交交流障碍, 狭隘兴趣以及重复刻板行为为主要特征^[1]。2020 年美国疾病预防控制中心(CDC)主动监测结果显示 ASD 的患病率为 1/60^[2]。尽管我国 ASD 的患病率尚没有全国性的报道, 但各地区的流调数据表明, 近年来我国 ASD 的患病率总体呈上升趋势^[3-5]。听性脑干反应(Auditory brainstem response, ABR)检测发现患儿各波潜伏期存在延长现象, 但有时表现正常^[6]。为研究 ASD 患儿的听觉敏感及对语言理解和运用能力落后及临床表型是否与 ABR 异常相关, 本研究通过对 26 例孤独症患儿在进行听觉统合训练前进行听觉脑干反应测试, 并对分析 ASD 儿童左右耳各波潜伏期, 波间期特征及与临床表型的关联进行统计分析, 探讨 ABR 在儿童孤独症谱系障碍鉴别诊断中的价值。

1 材料与方法

1.1 对象

研究对象来源于 2019 年 7 月 -2020 年 12 月在哈尔滨市孤独症康复定点机构进行康复训练的 ASD 患儿共 26 例, 均经过 2 名以上精神科或儿科医生明确诊断, 年龄范围为 2.5~4.6 岁, 男童 22 例, 女童 4 例, 平均年龄为 3.125 岁。入选标准: 根据美国《精神障碍诊断统计手册》第 5 版^[7]。排除标准: (1)听力损失; (2)有精神发育迟滞或障碍(3)其他严重躯体性疾病。所有入组对象的监护人均已签署知情同意书, 本研究经哈尔滨医科大学附属第一医院伦理委员会批准。所有儿童声导抗, 听性脑干反应, 畸变产物耳声发射及多频稳态听觉诱发电位测试等测试结果均无异常。受试儿童均无耳毒性药物使用史及其他发育异常或器质性疾病史。

1.2 方法

采用丹麦国际听力 Eclipse 测试系统, 在安静, 室温适宜本底噪声 <30 dB(A)的标准隔声屏蔽室内进行。所有儿童检测前常规检查外耳, 外耳道均无异常, 于自然睡眠或者灌肠质量分数 10%水合氯醛(0.5 mL/kg)催眠后睡眠状态下进行检测。记录

电极位于前额正中, 地极位于鼻根部, 双侧参考电极位于乳突, ABR 采用 EAR tone 插入式耳塞, 电极阻抗低于 5 k Ω ; 带通范围 100 Hz~3kHz; 通过耳机给予短声刺激, 刺激率 20.1 次/秒, 刺激强度采用 80dB nHL。给声极性设定为交替波方式, 单耳给声, 叠加 2000 次, 每侧连续测试 2 轮平均叠加。正常值采用我科常规参考值, 采用 MADSEN Capella 耳声发射仪器进行畸变产物耳声发射检查, 记录 0.50, 0.75, 1.00, 2.00, 4.00, 6.00, 8.00 kHz 的反应幅值及信噪比。以信噪比 $\geq$ 6.0 dB 作为判定标准。

1.3 发育行为评估

采用孤独症行为量表(Autism Behavior Checklist, ABC), 儿童孤独症评定量表(Childhood Autism Rating Scale, CARS)评估 ASD 儿童的行为特征, ABC 总分 53~67 分为筛查阳性; ABC 总分 $\geq$ 67 分, CARS 总分 $\geq$ 30 分可辅助诊断孤独症, 评分越高, 症状越明显^[8,9]。采用婴儿 - 中生社会生活力量表评估儿童社会适应能力^[10,11]; 应用儿童量表 2016 版由专业人员进行评定打分, 评估 ASD 儿童在大运动, 精细运动, 适应能力, 语言, 社会行为等 5 大能区的发育水平^[12]。

1.4 统计学分析

使用 R Studio 统计软件包进行数据处理。采用 Wilcoxon 秩和检验分析对数据进行正态性检验。对 ASD 组与正常儿童两组间的性别及双耳 ABR 各波潜伏期及波间期进行 Wilcoxon 秩和检验分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。并对双耳 ABR 各波潜伏期及波间期, V 波阈值及 V 波阈值潜伏期数据与孤独症访谈量表中变量相关性进行 Spearman 秩相关性检验分析。

2 结果

2.1 研究对象一般资料

ASD 组患儿共有 ASD 患儿共 26 例, 年龄范围为 2.5~4.6 岁, 男童 22 例, 女童 4 例, 平均年龄为 3.125 岁。对照组儿童 38 例, 男童 20 例, 女童 18 例, 平均年龄为 3.208 岁。两组间性别差异有统计学意义, ASD 组男性所占比例高于正常组男性所占比例^[2]; 两组间年龄分布差异不具有统计学意义, 两组年龄数据分布无差异, 见表 1。

表 1 ASD 组与对照组间一般情况比较

Table 1 Comparison of demographic data between ASD group and control group

		ASD group(N=26)	Control group(N=38)	Statistic	P-value
Gender	male	22(84.62%)	20(52.63%)	7.0004	0.0081
	female	4(15.38%)	18(47.37%)		
Months of age		37.50(31.25,39.00)	38.50(34.25,42.00)	364.5	0.0770

2.2 ASD 组与对照组 ABR 检查结果

在 80dB 声刺激下所有入组儿童均能引出良好清晰波形, I, III, V 波引出率为 100%, 两组间右耳 I 潜伏期, 右耳 III 潜伏

期的分布差异具有统计学意义; ASD 组的右耳 I 潜伏期, 右耳 III 潜伏期的均大于正常组, 见表 2。

表 2 ASD 组与正常组间左、右耳 I, III, V 波潜伏期比较($\bar{x} \pm ms$)Table 2 Comparison of latent period data between ASD group and control group($\bar{x} \pm ms$)

	ASD group (N=26)	Control group (N=38)	Statistic	P-value
Left ear I wave latent period	1.42(1.33,1.47)	1.39(1.35,1.43)	523	0.6944
Right ear I wave latent period	1.45(1.34,1.53)	1.40(1.36,1.43)	670.5	0.0155
Left ear IIIwave latent period	3.67(3.58,3.75)	3.59(3.54,3.67)	620	0.0850
Right ear IIIwave latent period	3.69(3.63,3.77)	3.63(3.57,3.67)	683	0.0098
Left ear Vwave latent period	5.65(5.53,5.73)	5.66(5.59,5.72)	460	0.6466
Right ear Vwave latent period	5.62(5.48,5.77)	5.67(5.58,5.73)	419.5	0.3112

两组间左耳 III-V, 右耳 III-V, 右耳 I-V 的波间期分布差异 间期均小于正常组, 见表 3。
具有统计学意义; ASD 组的左耳 III-V, 右耳 III-V, 右耳 I-V 波

表 3 ASD 组与正常组间波间期比较($\bar{x} \pm ms$)Table 3 Comparison of interlatent period data between ASD group and control group($\bar{x} \pm ms$)

	ASDgroup(N=26)	Controlgroup(N=38)	Statistic	P-value
Left ear I-III interlatent period	2.27(2.11,2.33)	2.21(2.13,2.29)	565	0.3345
Right ear I-III interlatent period	2.20(2.11,2.35)	2.21(2.14,2.29)	474	0.7896
Left ear III-V interlatent period	1.97(1.90,2.00)	2.05(1.98,2.13)	277.5	0.0031
Right ear III-V interlatent period	1.93(1.83,2.02)	2.03(1.97,2.14)	232.5	0.0004
Left ear I-III interlatent period	4.22(4.10,4.35)	4.26(4.17,4.33)	395.5	0.1800
Right ear I-III interlatent period	4.15(4.01,4.29)	4.25(4.21,4.33)	328	0.0235

ASD 儿童小于等于 3 岁组与大于 3 岁组间两耳的各波间 计意义, 见表 4。
期差异均不具有统计学意义。ASD 儿童的月龄对波间期无统

表 4 ASD 儿童 ≤ 3 岁组与 > 3 岁组左右耳波间期比较($\bar{x} \pm ms$)Table 4 Comparison of interlatent period data between 3 years or less and older than 3 years in ASD group($\bar{x} \pm ms$)

	3years or less(N=12)	Older than 3 years(N=14)	Statistic	P-value
Left ear I-III interlatent period	2.26±0.19	2.26±0.13	0.0127	0.9900
Right ear I-III interlatent period	2.21±0.15	2.24±0.16	-0.4361	0.6667
Left ear III-V interlatent period	1.96±0.14	1.94±0.16	0.4553	0.6530
Right ear III-V interlatent period	1.92±0.10	1.91±0.18	0.1803	0.8586
Left ear I-III interlatent period	4.22±0.21	4.19±0.22	0.3489	0.7302
Right ear I-III interlatent period	4.13±0.16	4.15±0.26	-0.2188	0.8288

ASD 组 ABR 测试结果与孤独症访谈量表中变量的相关性分析使用 Spearman 秩相关性检验, 结果见表 5, 用相关系数 (P 值) 表示。语言发育与右耳 III 波潜伏期, 右耳阈值潜伏期负相关; 社会行为发育与右耳 I-III 波间期负相关; 社会适应能力与左耳阈值潜伏期负相关; ABC 评分与右耳 III 潜伏期, 左耳 I-III 波间期, 右耳 I-III 波间期正相关。

3 讨论

3.1 ASD 患儿的听性脑干反应特异性改变

听性脑干反应 (ABR) 是由声刺激引起发生在脑干听觉传导通路上的电活动^[13], 反映耳蜗至脑干相关结构的功能状况, 其各波潜伏期表示沿听觉通路的传导时间。各波均为突触后电

位^[14], ABR 作为非侵入性临床检查工具, 它灵敏, 稳定和可靠, 不受文化差异, 年龄大小等影响。

最初 ABR 应用于 ASD 是因为大多数 ASD 患儿最初是由于语言沟通能力差而被家长怀疑听力受损带来检查。进一步的研究发现, ASD 患者的 ABR 会表现出潜伏期的延长现象^[15], 但目前关于 ABR 在 ASD 的研究结果尚不能统一。例如有文献报道称 ASD 会表现出 V 波潜伏期特异性延长^[16], Nicole 等则称 ASD 患儿 II, V 波以及 I-III, I-V 均会延长, 或者在儿童时期表现为 V 波延长, 成人阶段 V 波较正常人缩短^[17]; 但同时也有一些报道称 ASD 患儿的 ABR 与正常儿童基本一致, 或者没有显著性差异^[18]。Miron 的一项研究称 ASD 患儿在出生后 3 个月即可显示出 V 波的潜伏期延长, 而在一出生 ABR 的异常就提示

表 5 ASD 儿童 ABR 测试结果与孤独症访谈量表中变量的相关性($\bar{x} \pm ms$)Table 5 Correlations between ASD children's ABR test results and variables in the Autism interview Scale($\bar{x} \pm ms$)

		Language development	Social behavior development	Social adaptation ability	ABC graded
Left ear latent period	I	0.097(0.636)	0.300(0.137)	0.130(0.528)	-0.182(0.374)
	III	0.003(0.990)	-0.019(0.927)	0.058(0.779)	0.112(0.585)
	V	0.0633(0.759)	-0.025(0.904)	-0.010(0.961)	0.208(0.307)
Right ear latent period	I	-0.116(0.573)	0.129(0.530)	-0.094(0.648)	-0.084(0.682)
	III	-0.389(0.049)	-0.318(0.114)	0.015(0.941)	0.446(0.022)
	V	-0.356(0.074)	-0.208(0.308)	-0.031(0.881)	0.297(0.141)
Left ear interlatent period	I-III	-0.010(0.961)	-0.140(0.495)	0.116(0.573)	0.422(0.032)
	III-V	-0.098(0.634)	-0.053(0.796)	0.110(0.594)	0.241(0.235)
	I-V	0.013(0.948)	-0.087(0.673)	-0.050(0.810)	0.251(0.215)
Right ear interlatent period	I-III	-0.202(0.322)	-0.396(0.045)	0.116(0.573)	0.422(0.032)
	III-V	-0.197(0.334)	-0.046(0.823)	-0.009(0.967)	0.090(0.663)
	I-V	-0.202(0.321)	-0.250(0.218)	0.064(0.758)	0.343(0.087)
Left ear threshold(dB nHL)		-0.045(0.829)	0.103(0.618)	0.226(0.266)	0.063(0.758)
Left ear threshold latent period		-0.175(0.393)	-0.165(0.420)	-0.409(0.038)	-0.062(0.765)
Right ear threshold (dB nHL)		0.170(0.407)	0.078(0.706)	-0.028(0.892)	0.117(0.569)
Right ear threshold latent period		-0.392(0.048)	-0.219(0.282)	-0.284(0.160)	-0.061(0.767)

了后来发展为 ASD 的高风险。而且在患儿早期发展过程中, ABR 可以持续表现为异常^[19]。这些研究成果指向 ABR 或许可以成为 ASD 的特异性标志物,为早期 ASD 诊断提供帮助^[20]。

本次实验通过统计分析发现 ASD 组儿童的右耳 I 波及 III 波潜伏期的均大于正常组; ASD 组儿童的左耳 III-V, 右耳 III-V, 右耳 I-V 波间期均小于正常组; 而 ASD 儿童小于等于 3 岁组与大于 3 岁组间两耳的各波间期差异均不具有统计学意义。相关性分析发现 ASD 组儿童的语言发育与右耳 III 波潜伏期, 右耳阈值潜伏期负相关; 社会行为发育与右耳 I-III 波间期负相关; 社会适应能力与左耳阈值潜伏期负相关; ABC 评分与右耳 III 潜伏期, 左耳 I-III 波间期, 右耳 I-III 波间期正相关。

3.2 ASD 的发病机制以及导致 ABR 异常的初步分析

孤独症谱系障碍的病因在当前尚未完全明确, 已发现基因改变的孤独症谱系障碍病例占比约为 10%-15%, 而大部分孤独症谱系障碍病例的发病原因尚未明确, 对这类病例应重视其表观遗传学特点^[21, 22]。目前发现的 ASD 突变基因中 Fmr1 基因和 shank 蛋白, 它们在突触形成, 突触消除, 突触成熟, 突触可塑性及突触调制中发挥重要的作用^[23, 24]。ASD 患儿的神经元发育, 神经网络建立及神经系统功能可能出现广泛性的损伤。在神经影像学方面的研究上 ASD 儿童大脑静息态伽马频段激活程度较低, 提示患儿大脑存在兴奋-抑制失衡^[25-28]。ASD 儿童伽马频段神经网络中, 信息接收和发放的核心脑区分布模式与对照组存在差异, 信息发放失衡^[29, 30]。因此, ASD 患儿在神经传导通路上的异常表达, 可能是多种因素共同作用下的结果, 而 ABR 对这种损伤提供了一个客观的评估工具。本次实验存在的不足之处是样本量小, 减少了本研究的特异性。在未来的实验设计

上可以将扩大样本量且进一步细化年龄分组, 进一步研究探讨听性脑干反应检查对 ASD 患病风险提示的可行性。

综上所述, 我们认为 ASD 儿童 ABR 的异常与孤独症具有显著相关, 受样本例数限制, ASD 儿童右耳 III 波潜伏期的延长与患儿发育水平呈负相关的机制并不明确, 但是如果在今后研究中发现具有足够的特异性, 可以作为 ASD 儿童特有的听觉特征, 它将提高孤独症诊断的风险评估。对开展早期诊断和进一步开展针对 ASD 儿童的听觉统合训练等训练方案具有实际指导意义。

参考文献(References)

- [1] Sathyabama R. Clinical characteristics and demographic profile of children with Autism Spectrum Disorder (ASD) at child development clinic (CDC), Penang Hospital, Malaysia[J]. The Medical journal of Malaysia, 2019, 74(5): 372-376
- [2] Alison Knopf. Autism prevalence increases from 1 in 60 to 1 in 54: CDC [J]. The Brown University Child and Adolescent Behavior Letter, 2020, 22(6): 6-7
- [3] 刘贤, 林穗方, 陈文雄, 等. 中国孤独症谱系障碍患病率 Meta 分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26(4): 280-285
- [4] 李秀云, 万智, 黄从付, 等. 深圳地区 0~6 岁儿童孤独症谱系障碍的危险因素分析[J]. 实用临床医学, 2021, 22(1): 92-94
- [5] 沈锦红, 吴文华, 罗炼, 等. 清远市清城区 2~6 岁孤独症谱系障碍的现状调查及相关因素分析[J]. 中国医学创新, 2020, 17(26): 71-77
- [6] AlgeNM, TudorBM, KilenyPR. Click-evoked auditory brainstem responses and autism spectrum disorder: A meta analytic review [J]. AutismRes, 2018, 11(6): 916-927
- [7] 杨友, 金星明. 美国精神障碍诊断和统计手册第五版对儿童孤独症谱系障碍诊治的影响 [J]. 中国儿童保健杂志, 2015, 23(12):

1278-1280+1283

- [8] 万国斌,王为实,韦臻,等.孤独症幼儿测试行为特点研究[J].中国实用儿科杂志, 2010, 25(03): 206-208
- [9] 杨玉凤.创建适合我国儿童孤独症谱系障碍的评估工具和干预方法[J].中国儿童保健杂志, 2020, 28(01): 1-2
- [10] 随广红,孙凌.儿童孤独症谱系障碍治疗的研究进展[J].中国妇幼保健, 2020, 35(11): 2148-2150
- [11] 马冬梅,姜志梅,庞伟,等.孤独症谱系障碍儿童早期识别探析[J].中国听力语言康复科学杂志, 2019, 17(04): 297-300
- [12] 韦秋宏,谢小芬,戴婧婧,等.孤独症筛查量表在早期识别孤独症谱系障碍中的临床价值[J].中国当代儿科杂志, 2021, 23(04): 343-349
- [13] 黄燕婷,王枫.非镇静听性脑干反应研究进展[J].中国听力语言康复科学杂志, 2020, 18(06): 432-434
- [14] 刘娜.不同月龄婴儿听性脑干反应的变化规律分析[J].中国妇幼保健, 2019, 34(19): 4460-4463
- [15] 何庆庆,刘清明,庄志成,等.正常听力孤独症患儿的听性脑干反应检测结果分析[J].听力学及言语疾病杂志, 2019, 27(01): 25-28
- [16] Maryam Ramezani, Yones Lotfi, Abdollah Moossavi, et al. Auditory brainstem response to speech in children with high functional autism spectrum disorder[J]. Neurological Sciences, 2019, 40(1)
- [17] 崔梓天,彭子文,万国斌.孤独症儿童言语诱发的听性脑干反应与语言水平的相关研究[J].中国儿童保健杂志, 2018, 26(04): 361-364
- [18] 吴学文,刘明宇,王凤君,等.6岁以内孤独症儿童听性脑干反应特征分析[J].听力学及言语疾病杂志, 2015, 23(05): 466-469
- [19] 李恩耀,丁凯,李立国,等.听觉脑干诱发电位在小儿脑病中的研究进展[J].系统医学, 2020, 5(04): 189-191
- [20] 戚敏,黎志成,张妹琪,等.听性脑干反应偏侧优势用于孤独症谱系障碍患儿言语理解能力评估的回顾性对照研究[J].中山大学学报(医学版), 2018, 39(03): 427-432
- [21] 王晓敏,王佳,翟巾赫,等.孤独症谱系障碍男童初级听觉脑区与全脑功能连通性及与感觉行为的关联研究[J].中国儿童保健杂志, 2020, 28(11): 1188-1192
- [22] 李玲,李德欣,刘瑜,等.孤独症模型鼠海马 N- 乙酰乙醇胺相关受体及代谢酶的表达研究[J].中国儿童保健杂志, 2020, 28(04): 411-415
- [23] 卢佳,王佳,付旷,等.孤独症谱系障碍男童脑白质结构的弥散张量成像研究[J].中华行为医学与脑科学杂志, 2017, 26(09): 825-829
- [24] 胡进明,刘兴华,詹国栋,等.孤独症谱系障碍儿童感觉异常现状调查及相关临床特征的关联分析[J].中国儿童保健杂志, 2021, 29(04): 362-366
- [25] 陈永红,杨桦,蔚洪恩.孤独症谱系障碍的神经环路机制.中华行为医学与脑科学杂志, 2020, 29(12): 1148-1152
- [26] 吴睿,王银刁,王洪,等.孤独症儿童脑结构与脑功能异常的纵向研究[A].中国心理学会.第二十二届全国心理学学术会议摘要集[C].中国心理学会:中国心理学会, 2019: 1
- [27] 陈方冰,周文浩.染色质重塑在小儿神经发育障碍中的遗传学机制进展[J].中国当代儿科杂志, 2021, 23(03): 315-319
- [28] 张琳.孤独症患儿语言功能障碍相关白质纤维束的 DTI 研究[D].山东大学, 2018
- [29] 王晨光,周正荣,钟丽娟,等.孤独症谱系障碍儿童脑磁图静息态伽马频段脑功能网络探析[J].中国康复, 2021, 36(02): 86-92
- [30] 龙金金,陈恒.孤独症谱系障碍大脑默认网络异常活动模式研究[J].科技风, 2021(8): 160-161

(上接第 701 页)

- [25] 韩琳,张莹,高宇,等. T 淋巴细胞亚群变化对脑卒中相关性肺炎的预测价值探讨[J].临床和实验医学杂志, 2020, 19(6): 614-617
- [26] 湛剑飞,关少侠,李创鹏,等.糖尿病缺血性中风证候特征与神经内分泌免疫网络、脑病理改变的关系研究[J].放射免疫学杂志, 2000, 13(3): 143-145
- [27] 李静,尉娜,刘亚美,等. γ -分泌酶抑制剂 DAPT 阻断 Notch 通路并纠正脑卒中后抑郁大鼠 Th17/Treg 失衡[J].中国病理生理杂志, 2021, 37(3): 393-399
- [28] Ohta T, Makino I, Okazaki M, et al. Intestinal Care Using L Glutamine Supplement and Probiotics Can Induce a Strong Anti Tumor Immune Response through the Induction of Mature Tertiary Lymphoid Structures in Pancreatic Cancer Patients Receiving Preoperative Chemotherapy [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2021, 48(4): 465-471
- [29] Paixão V, Almeida EB, Amaral JB, et al. Elderly Subjects Supplemented with L-Glutamine Shows an Improvement of Mucosal Immunity in the Upper Airways in Response to Influenza Virus Vaccination[J]. Vaccines (Basel), 2021, 9(2): 107
- [30] 邵渊,衡卫卫,张馨.新型糖尿病型肠内营养制剂对老年重症急性缺血性脑卒中患者免疫功能的调节[J].中华老年医学杂志, 2017, 36(8): 849-853