

神经反馈技术应用于自闭症谱系障碍干预的 Meta分析

夏泽宇^{1*}, 刘明², 王金峰³, 史丹丹³, 毕素香^{3#}

¹苏州大学教育学院, 江苏 苏州

²菏泽市第三人民医院临床心理科, 山东 菏泽

³菏泽市第三人民医院康复医学科, 山东 菏泽

收稿日期: 2024年3月11日; 录用日期: 2024年4月17日; 发布日期: 2024年4月30日

摘要

自闭症谱系障碍是一种在儿童和青少年间常见的神经发育障碍, 对于自闭症的诱发因素的研究已有几十年的历史, 并且也出现了多种治疗和干预手段。这些方法大多是采用传统的行为干预或使用药物治疗等, 存在着各自的优劣。随着脑成像技术的发展, 研究者们可以进一步对人们的脑神经活动进行深入了解, 并且以此为基础, 发展出一种全新的干预技术——神经反馈训练。神经反馈技术可以直接收集个体的脑神经活动状态并以视觉和听觉的形式产生反馈, 使个体可以直接对自己的脑活动产生调节。由于其非侵入型、无创性的优点, 神经反馈技术越来越多被运用于心理疾病的治疗以及精神健康问题的改善中。尽管这种技术的出现和发展已有二十多年的历史, 但是将其应用于ASD的干预和治疗中的实践仍是较少的, 本文首先对ASD的传统和常用的干预手段简要说明, 然后采用系统性文献综述和元分析方法(PRISMA), 对Web of Science、PubMed、谷歌学术、中国知网、百度学术等数据库以“神经反馈”和“自闭症”等为关键词进行汇总和总结。对先前研究者们将这一技术应用于ASD的干预和治疗中的文章进行综述, 总结这种技术在ASD的干预中的程序设计、训练方法等, 本综述的主要结果显示, 神经反馈技术在自闭症谱系障碍的干预和治疗中有显著效果, 并且出现这种改善效果所需的时间周期较短, 因此, 这种无创性的技术可以在自闭症谱系障碍的治疗中得到更多的应用。此外, 本研究对自闭症谱系障碍的脑功能连接也进行了一定程度的说明, 因此提出未来研究可以通过对自闭症患者的脑功能连接以及神经网络为切入点, 寻找进一步改善和优化这种技术的可能性。

关键词

神经反馈, 自闭症, ASD, Meta分析, 自闭症干预

A Meta Analysis of the Effectiveness of the Neurofeedback to Treat Autism Spectrum Disorder

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 夏泽宇, 刘明, 王金峰, 史丹丹, 毕素香(2024). 神经反馈技术应用于自闭症谱系障碍干预的 Meta 分析. 心理学进展, 14(4), 601-612. DOI: 10.12677/ap.2024.144256

Zeyu Xia^{1*}, Ming Liu², Jinfeng Wang³, Dandan Shi³, Suxiang Bi^{3#}

¹School of Education, Soochow University, Suzhou Jiangsu

²Department of Clinical Psychology, Third People's Hospital of Heze City, Heze Shandong

³Department of Rehabilitation Medicine, Third People's Hospital of Heze City, Heze Shandong

Received: Mar. 11th, 2024; accepted: Apr. 17th, 2024; published: Apr. 30th, 2024

Abstract

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a pervasive neurodevelopmental disorder in children and adolescents. Research into the factors that contribute to the development of ASD has been ongoing for several decades, and various therapeutic and intervention approaches have been developed. These methods primarily involve traditional behavior interventions or medication, each of which has its own advantages and disadvantages. With the advancement of neuroimaging technologies, researchers are afforded a deeper understanding of individuals' neural activities. Leveraging this understanding, a novel intervention technique, termed neurofeedback training, has been developed. Neurofeedback technology enables the direct collection of an individual's brain neural activity and provides feedback in visual and auditory formats, facilitating direct regulation of one's own brain activity. Due to its non-invasive and non-destructive advantages, neurofeedback technology is increasingly applied in the treatment of psychological disorders and the amelioration of mental health issues. Despite over two decades of its emergence and development, its application in the intervention and treatment of Autism Spectrum Disorder (ASD) remains relatively limited. This paper initially provides a concise overview of traditional and commonly used intervention methods for ASD. Subsequently, employing a systematic literature review and meta-analysis approach (PRISMA), databases including Web of Science, PubMed, Google Scholar, CNKI (China National Knowledge Infrastructure), and Baidu Scholar were summarized and synthesized using keywords such as "neurofeedback" and "autism". A review of prior studies applying this technology to ASD intervention and treatment is presented, summarizing the program design, training methods, and other aspects of this technology in ASD intervention. The main findings of this review indicate that neurofeedback technology yields significant effects in the intervention and treatment of Autism Spectrum Disorder and the required time period for observed improvements is relatively short. Hence, this non-invasive technology holds promise for broader applications in the treatment of Autism Spectrum Disorder. Additionally, this study provides some insights into the brain functional connectivity of Autism Spectrum Disorder, suggesting avenues for future research to explore possibilities for further improvement and optimization of this technology through examination of the brain functional connectivity and neural networks of autistic patients.

Keywords

Neurofeedback, Autism Spectrum Disorder, ASD, Meta Analysis, Autism intervention

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

1.1. 自闭症概述

自闭症谱系障碍(autism spectrum disorders, ASD)是一组有神经基础的广泛性发展障碍。2013年,美

国精神疾病协会颁布的《精神疾病诊断与统计手册》第五版(DSM-5)对自闭症谱系障碍的诊断标准内容进行了修订,将 ASD 看作是一种神经发育障碍,以社会沟通和社会交往缺陷、刻板的行为和局限的兴趣为主要特征,并且认为早期的社会交往障碍是 ASD 个体的核心症状(Lai et al., 2014),自闭症谱系障碍在全球范围内的发病率约为 1%,据有关研究显示,这一比例仍在逐年上升(刘潇雨, 2016)。自闭症谱系障碍在男性中的发病者多于女性,且常伴有其他精神疾病(如 ADHD)。

1.1.1. 自闭症的发生与功能障碍

自闭症被认为是一组神经发育问题,但当前的医学以及神经科学都仍未对其发生机制得到一个统一观点,许多研究已经证明自闭症谱系障碍的发生与多种因素相关,如基因突变、环境污染等。

自闭症谱系障碍存在多种缺陷,且这些缺陷可能会在发展早期就出现且长期伴随,在自闭症发展早期(3 岁左右)就已经会表现出联合注意的延迟、运动延迟、重复行为、对自己的名字反应迟钝等问题(Elsabbagh & Johnson, 2010)。心理理论的缺陷被认为是自闭症谱系障碍的核心症状之一,表现不能理解或不能正确理解自己以及他人的心理思想,无法换位思考(Boucher, 2012)。此外,在社会交往过程中,自闭症谱系障碍通常表现出对社会性刺激的低敏感度,因此对其他人的社会信息(主要为父母或其他抚养人)的反馈减少,进而影响其早期的亲子关系的发展。

有研究者认为,自闭症谱系障碍的社会沟通和社会交往缺陷往往是由于其情绪识别与表达的缺陷所导致,Deruelle 等人的研究认为 ASD 儿童的基本情绪识别能力存在障碍(Deruelle et al., 2004)。自闭症患者在完成情绪识别任务以及情绪面孔记忆等任务时,通常表现得比正常发育儿童更差。自闭症谱系障碍还通常伴有情绪调节受损(ER),还有研究发现,自闭症儿童的情绪问题还与其感觉功能的缺陷有显著相关(鲁明辉等, 2018),由于 ASD 儿童通常不能恰当地表达他们的不适感,因此特定的感官刺激引起的负面感受可能会导致或加重他们外显的情绪行为问题。

由于自闭症患者在社会交往等方面表现出的诸多障碍,因此有研究者从信息加工方面对自闭症进行分析解释,认为自闭症患者所表现出的各种问题属于认知障碍问题。还有研究者从动机角度提出了理论来解释 ASD 个体的社会交往障碍,该理论被称为“社会动机理论”。该理论认为,社会交往障碍是社会动机缺陷的结果,这种缺陷在生命早期就存在,并影响其后续的发展,包括社会孤立和排斥,最终影响 ASD 个体的一生(Carreiro et al., 2021)。已有证据表明,ASD 个体社会动机不足在社交行为层面具体表现出社会定向受损、社会化搜寻和喜好水平低下以及社会维持策略缺损等(王磊等, 2021),表现出与正常发育个体不同的特点。

1.1.2. 自闭症的脑成像研究

自闭症患者的额叶-丘脑-纹状体系统、额颞叶环路、额叶小脑环路等脑区的体积较健康人群存在显著差异。此外,还有研究表明 ASD 个体的社会动机神经回路会在青春期和成年期不断变化。青春期 ASD 个体静息态下腹内侧前额叶皮层、左侧杏仁核、左侧海马、左侧腹内侧前额叶间的功能连接强度显著低于正常发育个体,且腹内侧前额叶、左侧杏仁核和左侧腹侧前额叶皮层间的功能连接强度值与社交缺陷程度存在负相关(Gotts et al., 2012)。

有研究者认为,导致 ASD 重复刻板行为的一个主要因素是其抑制能力的缺陷(孙岩等, 2018)。通过对 ASD 患者与抑制功能相关的脑区研究发现,这种功能的缺陷与前扣带回皮层(对冲突或错误进行监控)(杨苏勇等, 2010)、前额叶皮层(抑制控制和执行功能)(Casanova et al., 2020; Lowe et al., 2017)、基底神经节(调节信息加工过程)(Conti et al., 2017)等多个脑区相关。

脑成像研究显示,ASD 患者的大脑功能连接与正常个体存在差异,主要表现为两个方面:远距离功

能连接过弱与局部功能连接过强标(Sepulcre et al., 2010; Vissers et al., 2012)。

远距离连接是脑区间的功能连接,是反映脑区间信息整合的指标,ASD 患者的社交能力与情绪体验方面的缺陷可能与其远距离功能连接的异常有关(张芬等, 2015)。ASD 患者大脑前额叶和后部脑区间的功能连接显著降低,这些脑区间的功能协调性影响了 ASD 高层次的认知加工,进而表现出社交、语言等方面的异常。ASD 不仅表现出大脑皮质间的连接不足,还存在连接过度增强的现象,这种过度连接主要存在于短距离脑区间(Rudie & Dapretto, 2013)。研究发现 ASD 大脑后部区域的局部功能连接显著大于正常组,尤其在两侧颞叶 - 枕叶区域。这种过度连接的程度和 ASD 症状的严重程度呈正相关。

1.1.3. 自闭症情绪问题的影响因素

ASD 患者在注意力缺陷、社会交往障碍以及重复刻板行为等多个方面的问题均与特定脑区有一定的联系,而这些缺陷受到年龄、性别、生理机制、其社会交往环境等多方面因素的影响。但是至目前为止,自闭症的诊断与治疗仍主要依靠行为学的观察与干预,进一步探索 ASD 患者脑功能缺陷的生理机制并将其运用于治疗和干预仍有很大潜力。

1.2. 现有常用治疗手段

现有的自闭症干预手段主要包括药物治疗、行为干预、物理治疗(如经颅磁刺激)以及食疗等。

1.2.1. 药物治疗

ASD 的中医治疗,主要有针刺治疗、中药治疗等手段,在提高 ASD 患儿的认知及语言功能方面取得一定的疗效。广州中医药大学靳瑞教授独创的“靳三针疗法”在治疗自闭症儿童的言语与非言语交流、刻板行为与统一性保持及社会交往与人际关系有显著效果(袁青等, 2009)。王静等人使用“靳三针”的治疗方式对 80 例诊断为自闭症的儿童进行治疗,经过 3 个月的临床治疗后,卡氏儿童孤独症评定量表(CARS)得分 30 分以下的儿童在其主要症状各方面的改善显著,CARS 得分 30~37 分的儿童有一定改善,而得分大于 37 分的儿童中改善效果不显著(王静等, 2023)。其他一些中药治疗研究中也发现了对 ASD 儿童的症状有改善效果,如柴胡加龙骨牡蛎汤(李圣卡等, 2022)、归脾汤(张倩等, 2023)、疏肝健脾法(赵宁侠等, 2022)。

在西药治疗中,至今仍没有针对 ASD 的特效药,现有西药治疗手段主要是使用一些抗精神病药物,用于治疗焦虑、抑郁或强迫性精神障碍等。非典型抗精神病药物利培酮和阿立哌唑是目前治疗 ASD 患者易怒行为证据最充足和使用最广泛的药物,利培酮和阿立哌唑主要用于处理 ASD 患者的攻击性、自伤、发脾气等方面的干预,但这些药物并不能解决 ASD 的核心缺陷,且长期使用药物或药物使用不当还会给患者带来其他副作用(Geschwind, 2009)。部分研究者认为,在药物治疗中,将神经递质应用于 ASD 的治疗是目前较有前景的一种手段。如 Denis Pavalid 等人提出的“ASD 的多巴胺假说”中认为 ASD 的核心症状是由于其多巴胺系统功能缺陷导致,因此使用一些与此系统相关的药物或神经递质可能对 ASD 的治疗和干预有较好效果(陈悦悦, 蔚洪恩, 2022)。

1.2.2. 行为干预

现在较为常用的行为干预方法主要包括应用行为分析法(ABA),其原理是根据行为科学的刺激 - 反应 - 强化,进而改善 ASD 沟通和社交延迟的缺陷。这种方法是将目标任务按一定方式和顺序分解成较小的或相互独立的单位,按照任务确定的顺序训练各个小步骤,从而最终实现最后的目标。这种方法对于能力低的自闭症儿童效果明显。

接受行为干预后的儿童往往能够在使其在焦虑特质、强迫以及攻击行为减少，并且可以改善其社会功能，提高生活技能。

1.2.3. 游戏疗法

此外，游戏疗法也是针对 ASD 儿童的一种较为常见的干预手段，游戏疗法使儿童在游戏过程中发挥其内在资源和潜力，进而提高其自我支配能力。如在沙盘游戏疗法中，咨询者通过对来访者在游戏过程中的潜意识的解读，从心理深层激发儿童想象力和创造力，促进其心理理论的发展。

游戏疗法主要包括体育游戏、假装游戏以及综合游戏，研究发现，体育游戏有助于促进自闭症儿童感知觉的发展、改善其行为问题，此外，还可以激发其社会交往欲望以及增强其社会化水平(潘红玲等, 2018)。

1.2.4. 神经反馈

神经反馈是一种能够使受试者自主调节大脑神经活动的技术，这一技术主要通过收集被试脑电活动信号，再以视觉、听觉或其他形式的信号反馈给被试，此技术能够使被试实时了解自身脑电活动状态，被试可根据反馈自主调节大脑活动。由于其非侵入型、无创性的优点，神经反馈技术越来越多被运用于心理疾病的治疗以及精神健康问题的改善中。

使用实时 fMRI 基于意志性神经反馈的训练方法已被提出用于广泛的临床测验，如抑郁症(Linden et al., 2012)、成瘾(Karch et al., 2015)、注意缺陷多动障碍(Alegria et al., 2017)等。

Wang 等人通过神经反馈控制 ADHD 患者前额皮层的 Gamma 频率变化以调节其皮层的兴奋抑制不平衡性，经过训练后，ADHD 患者的嗜睡与不合群性量表结果得到显著性降低(Wang et al., 2016)。Ali 等人将神经反馈训练游戏与现实场景相结合，将游戏画面设置为 3D 场景，从而对 ADHD 患者的空间注意能力进行训练，并得到良好结果(Ali & Puthusserypady, 2015)。

在对抑郁症患者的治疗中，主要通过对额叶的 Alpha 不对称性(FFA)进行操控，即根据患者左右半脑额叶区域的 Alpha 波活动的相对强度调节其积极或消极情绪的强度(Xu et al., 2015)。Young 的研究中，要求被试回忆积极记忆从而提高其杏仁核区域血液动力作为神经反馈的反馈指标，从而对抑郁症患者的部分症状进行了较好干预(Young et al., 2017)。

大量研究显示，ASD 患者的脑结构中白质与灰质存在异常，其脑电波活动情况以及不同区域间的连接性也与正常儿童存在差异，因此使用神经反馈技术对 ASD 患者进行干预成为可行之路。1994 年 Cowan 和 Markham 首次将神经反馈训练技术运用于自闭症患者的治疗中，他们对一个 8 岁的女孩进行了 21 个周期的训练，通过将频带作为反馈信号，抑制其脑电信号中的 α 和 θ/β 的值来对该患者进行干预，其结果表明，神经反馈训练后，患者的自闭症相关行为病症以及其持续性注意能力均得到有效改善，且这一结果具有时间延续性。

2. 研究方法

本文首先从 Web of Science、Pub Med、Google Scholar、中国知网、百度学术等网站以“神经反馈”“神经回馈”“Neurofeedback”或“Neuro Feedback”或“Neurofeedback Training”或“NFT”与“ASD”或“自闭症”“自闭症谱系障碍”“孤独症”“Autism”或“autism spectrum disorders”作为搜索关键词，经过相关性以及重复过滤筛选后，首次下载结果得到 850 篇文章，之后通过重复剔除等操作，除去 570 篇，分析流程见图 1。

最终入选的所有论文均符合以下标准：(a) 以人类为实验对象的实证研究；(b) 实验设计和程序有明确描述；(c) 研究对象仅以自闭症为主要疾病，不涉及其他共病；(d) 排除综述文章。筛选结果见表 1。

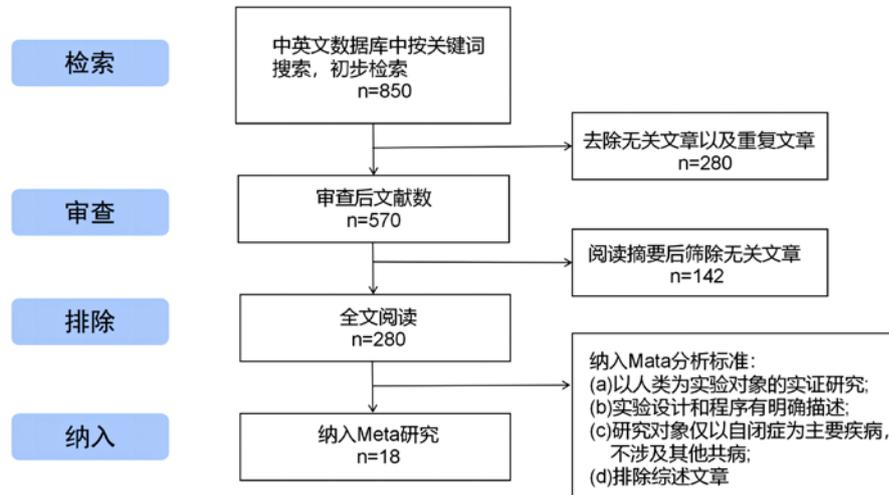


Figure 1. Literature screening flowchart
图 1. 文献筛选流程图

3. Meta 分析结果

3.1. 文献分析结果

Table 1. The studies included in the meta-analysis after screening
表 1. 筛选后纳入元分析的研究

作者	发表时间	参与与被试情况			实验设计类型	神经反馈模式	信号选取	ROI	NFT 反馈模式	程序设计	主要结果	
		样本量 (ASD)	性别	年龄							问卷及量表结果	行为表现指标
Pineda	2008	19	男性: 16 女性: 3	9.3 ± 2.8	随机安慰剂对照设计	EEG-NFT & MEG-NFT	mu MEG	右脑	视频游戏	30 min/session 3 sessions/week 10 weeks	ATEC	注意控制
Kouijzer	2009	14	男性: 12 女性: 2	8~12 M = 10.1	控制组 - 等待组对照	EEG-NFT	theta, beta	C3, C4	视频播放	30 min/sessions 2 sessions/week 10 weeks	CCC-2, Auti-R	执行功能
Kouijzer	2010	20	男性: 17 女性: 3	8 - 12 M = 9.3	随机对照组设计	EEG-NFT	theta	Cz, Fz, F4	图案校准	30 min/sessions 2 sessions/week 11 weeks	SCQ, SRS, CCC-2	执行功能
Steiner	2014	10	男性: 9 女性: 1	8~11	前后测	EEG-NFT	低频 theta 高频 beta	全脑	视频游戏	25~30 min/session 40 sessions	ASRS, CARS, IVA-CPT, CRS 3-P	注意控制
Pineda	2014	13	男性: 10 女性: 3	11.38 ± 3.86	ASD-TD 对照	EEG-NFT	mu	C4	视频播放	45 min/session 1~2 sessions/week 40 sessions	SRS, ATEC, Vineland-II	社会认知
Sokhadze	2014	42	男性: 34 女性: 8	14.6 ± 3.1	控制组 - 等待组对照	EEG-NFT	40 Hz gamma	全脑	视频播放	15~20 min/session 18 sessions	ABC, RBS-R	-
Zivoder	2015	10	男性: 17 女性: 3	4~7	前后测设计	EEG-NFT	delta, theta SMR 与 beta	Cz, C4, Fz	未提及	30~65 sessions	ATEC	注意控制 感觉运动技能
Friedrich	2015	13	男性: 12 女性: 1	11.5 ± 3	伪随机对照	EEG-NFT	mu, theta, 高频 beta	C4	视频游戏	1 h/session 2~3 sessions/week 6~10 weeks	VABS, SRS, ATEC	社会反应能力 行为适应能力
Liu	2016	2	男性: 2	11~12	ASD-TD 对照	fNIRS NFB	fNIRS	前额叶和颞叶皮层	未提及	1 session/week 5 weeks	-	人脸识别能力
Ramot	2017	17	男性: 17	15~25 M = 20.93	ASD-TD 对照	fMRI-NFT	脑区连接性	左颞上沟 左躯体感觉皮层	图片与音乐播放	4 sessions over 8 days	SRS	-
Datko	2017	17	男性: 13 女性: 4	12.51 ± 0.76	ASD-TD 对照	EEG-NFT	mu rhythm	C4	视频播放	45 min/week 20 sessions	ATEC, SRS	模仿能力

续表

Carrick	2018	34	男性: 28 女性: 6	9.7 ± 0.6	随机假对照	EEG-NFT	delta、theta、beta	全脑	视频游戏	45 min/week 12 weeks	ATEC、SRS-2、ABC	社会感知能力 言语表达能力
Pereira	2019	11	男性: 11	16.52 ± 2.05	ASD-TD 对照	fMRI-NF	BOLD	FFA	图像对比	20 min/session 2 sessions	CFMT、CCMT	人脸识别能力
Konicar	2021	41	男性: 41	14.05 ± 1.76	NFT-TAU 对照组	EEG-NFT	皮层慢电位	额叶-中 枢脑区	视频游戏	24 sessions	SRS	ASD 症状减弱
Direito	2021	15	男性: 15	19.9 ± 3.3	前后测	rtfMRI-nf	BOLD	颞上沟	情绪面孔展 示	5 sessions 8 weeks	FEEST	情绪识别
Prillinge	2022	41	男性: 41	14.05 ± 1.76	NFT-TAU 对照组	EEG-NFT	皮层慢电位	FCz	视频游戏	24 min/session 2 sessions/week 12 weeks	-	行为灵活性, 情 绪调节
Werneck	2022	12	男性: 6 女性: 6	11~16	前后测	EEG-NFT	皮层慢电位	-	视频游戏	2 sessions/week 12 weeks	CBCL 无性别差异	-
Rauter	2022	1	男性: 1	5	个案研究	EEG-NFT	低频脑电	T8-P4	视频播放	26 sessions 总计 6.5 months	-	社交能力、身体 协调性

3.2. Meta 分析过程

3.2.1. 效应量计算

线的长度代表了 95% 置信区间, 方块大小代表其在综合效应量中所占比重, 方块越大, 表明该研究在综合效应量中占的比重越大。图 2 为 Meta 分析效应量计算图, 最后一行说明元分析采用随机效应模型, 综合效应量为, 95% 置信区间为[0.416, 0.875], 置信区间不包含零, 表明综合效应显著。

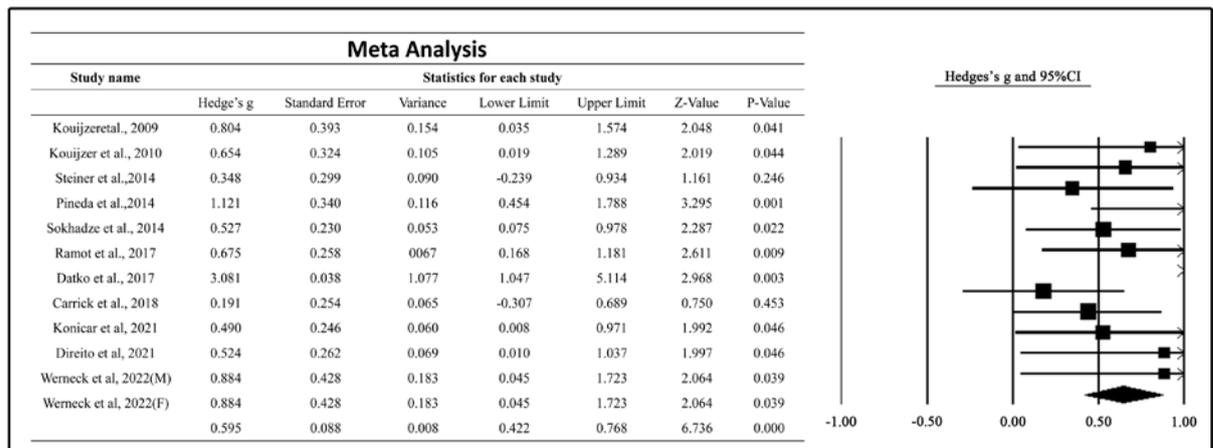


Figure 2. Effect size calculation

图 2. 效应量计算

3.2.2. 异质性检验

按统计原理, 只有同质的资料才能进行合并或比较等统计分析, 反之, 则不能合并。本研究异质性检验结果图 3 所示, Q 检验实际上是检验理论变异和观测变异是否有区别, 也就是 Q 和 df 在统计上是否有区别。统计量 Q 表示的是观测变异, df 表示的是理论变异。这两者的差值服从 χ^2 分布。Q 检验中, $P < 0.05$, 有异质性。I² 检验: 该指标用于描述由各个研究所致的, 而非抽样误差所引起的变异(异质性)占总变异的百分比。I² < 50%, 则认为其异质性可以接受。

3.2.3. 发表偏移检验

在文献研究中, 往往会出现一些由于文献的发表或收集过程中的偏差而导致的对研究结论的错误判

断，因此要考虑失安全系数，当失安全系数 Nfs 远大于 $5k + 10$ (k 为原始研究的数目) 时发表偏倚可能性很小。失安全系数越大，表明结果越稳定，结论被推翻的可能性越小。如图 4 所示，本 Meta 分析的失安全系数为 170，表示还需要 170 篇与本研究结果相反的研究，才能推翻本研究的结论。

Model		Effect size and 95% confidence interval					
Model	Number Studies	Point estimate	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	
Fixed	12	0.595	0.088	0.008	0.422	0.768	
Random effects	12	0.607	0.098	0.010	0.416	0.800	

Test of null (2-Tail)		Heterogeneity			Tau-squared				
Z-value	P-value	Q-value	df (Q)	P-value	I-squared	Tau Squared	Standard Error	Variance	Tau
6.736	0.000	13.011	11	20.293	15.454	0.018	0.048	0.002	0.132
6.211	0.000								

Figure 3. Tests for heterogeneity publication bias

图 3. 异质性检验

Classic fail-safe N	
Z-value for observed studies	7.29127
P-value for observed studies	0.00000
Alpha	0.05000
Tails	2.00000
Z for alpha	1.95996
Number of observed studies	12.00000
Number of missing studies that would bring p-value to > alpha	155.00000

Figure 4. Tests for publication bias

图 4. 发表偏移检验

3.3. 是否与正常群体进行对照研究

在本综述所查阅的文献中，大多数文章采用的研究方法为将 ASD 儿童分为两组，分别接受神经反馈训练和安慰剂或假对照，少数几篇文章在对 ASD 进行干预的同时招募了相应数量的正常群体作为对照，以探究神经反馈技术在特殊儿童的干预中与正常群体之间的差异。

3.4. ROI 与主要信号的选取

尽管在先前的研究中，研究者们对于个体的认知、行为与其对应的脑神经机制进行了不少研究，但是对于很多比较高级的功能，其对应关系的研究仍然有待不断探索，因此，使用神经反馈技术对 ASD 患者的某些认知功能的干预和改善也并非纯粹的技术应用，而更是一种相关性和有效性的探索。在本文所列举的文章中，由于一般使用的都是 EEG 为基础的神经反馈训练，因此采用的点位大多以电极表示。针对于 ASD 患者的不同方面的认知与社会行为的缺陷，在训练过程中也选取了不同的区域作为主要的信号采集区，例如研究者主要选取 C4 电极以改善其社会认知方面的缺陷。此外，在一些研究者，可能是由于实验者在进行训练之前并没有明确的想要改善或干预的 ASD 的具体症状，因而采用了相对更广泛的区

域作为目标区域。

此外,在 EEG-NFT 中,对于脑电频段的选择也有所不同。正如我们所知,在我们的脑活动过程中存在着不同形式的脑波信号,它们往往与不同的生理状态相关。其中, μ 波是一种自发的有节律的神经电活动,其频率变动范围在 8~13 Hz, μ 波一般出现在中央区,也有时会出现在两侧中央区。在个体处于清醒安静的状态时,可以在 C3、C4 区域处观察到 μ 波, μ 波主要与个体的情绪状态有较大相关,当 μ 波出现时,个体会感到放松、平静和感到愉悦。 β 频段(14~30 Hz)是我们在清醒时最常见的一种波形, β 波与人的注意力密切相关, β 波的出现表明个体的大脑正处于比较活跃的状态,它一般在个体解决问题或执行认知任务的时候出现,它与我们的认知推理、计算、阅读等多种认知功能都有着密切的联系,同时也可以反映一定的认知和情绪状态。 θ 波(4~8 Hz)通常出现在个体深度放松的情况下, θ 波与记忆、学习和认知等功能都有着密切联系,研究表明 θ 波的出现对个体提高注意力和情绪调节有着重要意义。此外,除了对于 μ 、 β 、 θ 等脑电波的监察,还有研究者将慢皮层电位(SCP)作为主要的反馈信号,慢皮层电位被认为与注意、记忆、认知和行为等都有着较大的关联,它是一种在皮层区域产生的缓慢电位,有研究发现慢皮层电位可以帮助调节皮层兴奋性,从而影响认知和行为。

3.5. 训练模式与实验程序

对于 ASD 儿童进行干预和治疗已有很久远的历史,先前的研究者们也发明和采用了很多方法,但是这些方法在干预过程中的效果也有差异,而引发这种效果上的差异的一个重要原因可能是因为对于 ASD 患者的干预时间长度问题,由于 ASD 是一种广泛的神经发育障碍,这种症状与 ASD 本身的脑神经异常活动相关,而先前研究者们采用的传统的干预方法,如行为疗法等,大多无法直接对脑神经活动进行直接干预,因此一般需要较久的干预周期。而神经反馈训练作为一种新兴技术,可以以 EEG 或 BOLD 为基础对个体的脑神经活动方式进行实时监控和反馈,并根据反馈不断对其脑神经活动进行修正,由于其无创性和非侵入性的优点,开始越来越多的被应用于特殊人群的干预治疗中。鉴于其可以直接对脑神经活动信号进行监控和反馈的优点,神经反馈训练可以在相对较短的时间周期内就产生一定的效果。在目前研究者所使用的训练程序中,一般训练总时长约为 15~20 小时,总时间跨度为 5~15 周,即可观察到较为明显的症状好转,并见诸于各类测量工具。此外,在反馈信号的选取上,也有多种形式,如最基本的中心点图案、bar Graph 等,以及更加高级的 movies display,还有以 video games 的形式出现的反馈信号。这些信号的选取需要根据患者的个人情况而定,对于男生儿童,选择游戏形式的反馈信号可能会激发他们更高的参与度。

3.6. 量表和行为改善结果

在经过几个月的神经反馈训练后,ASD 儿童即可表现出较于前测时的明显改善,尤其表现在注意控制和社会行为表现等方面,在量表结果中,由于受干预者一般为儿童或青少年,因此较多采用父母或其他监护人评价量表,如 ATEC、ASRS、CARS 以及 SRS 等。对于神经反馈训练的效果,研究结果发现一个训练周期后的患者能够在社会情绪识别、自我情绪调节、社会交往等多个方面都表现出显著的改善。

4. 讨论

这篇文章的主要目的是系统性的综述神经反馈技术在自闭症患者的干预和治疗中的实际应用。

本文系统回顾了神经反馈对自闭症谱系障碍患者认知障碍或社会行为的影响。本综述的目的是:(1) 探讨神经反馈是否有助于减轻 ASD 的认知或社会行为障碍;(2) 描述神经反馈所选择的脑区和信号以及过程;以及(3) 这些研究的主要结果以及如何对训练前后的改善进行衡量。尽管存在一些局限性,但我们可以得

出结论,所有的研究都报告了神经反馈治疗 ASD 的积极结果。正如先前的很多研究结果显示,神经反馈技术在多种认知障碍治疗或心理问题干预中表现出良好效果,如焦虑、抑郁症、多动症等。神经反馈可以使我们的大脑自发的产生学习并向着我们预设的方向发展和改善。神经反馈技术可以在很短的训练周期内就出现很好的效果,这种向好的改善可以从多个方面得到体现:首先是参与者可以在神经反馈任务本身表现出越来越好的状态,表现为两个方面,一方面是参与者的脑神经活动状态越来越有序,并且在神经反馈过程中的表现不断提高(如游戏过程中获得更高的分数或更持续的视频播放);第二是 ASD 儿童在训练前后接受的问卷或量表测验中,父母或其他主要监护人给出的评价分数出现显著提高。

在本综述所列文章中,大多数研究只招募了 ASD 儿童为被试,采用安慰剂对照组的控制方法进行训练,或采用神经反馈与传统干预手段相对比的方式进行研究,只有少量研究在对 ASD 儿童干预的同时招募对应的正常发育儿童作为对照。在对于神经反馈的程序设计以及时间安排方面,一般训练总时长约为 15~20 小时,总时间跨度为 5~15 周,根据参与者自身的状况进行调整,并采取不同形式(图像式或游戏式)作为主要训练模式。在神经反馈的信号选择上,神经反馈可以与多种技术手段相结合,如 EEG、TMS、fMRI 等,出于经济和便携性方面的考虑,对于 ASD 患者的干预主要依托于 EEG 信号,部分研究将整个脑区域的神经活动都列入信号的采集与监控,还有些研究针对于想要改善的功能而选择特定的区域以及脑电波段为反馈信号。在经过一段时间的神经反馈训练后,研究者发现接受训练的 ASD 相较于接受训练前以及接受安慰剂训练或假对照组的参与者相比,其在神经反馈任务中的表现越来越好,对自己的脑神经活动的调控能力和掌握程度不断提高。此外,在父母或其他监护人评价量表的结果中表明,ASD 患者在多个方面的症状都有显著改善,如社会交往能力、情绪调控能力等。

然而,应用神经反馈技术对 ASD 的干预研究中还存在着一些问题,尽管对于 ASD 的研究已有多年的历史,而且神经反馈技术的提出与在其他问题中的应用也有了不少的实践,但是将这种技术应用于 ASD 患者的治疗与干预的案例仍是较少的,且一些研究者在应用这项技术的时候仍是缺乏一些更加精细化的计划,如在脑神经目标区域的选择中,大多以某一点位为目标区域,而没有考虑人的脑神经活动状态实际上是一种整体化的活动而非局限于某一特定区域,在近期的研究中,研究者们越来越重视这种脑功能活动间的功能连接,在不同的认知功能中,参与活动的脑区间存在着某种网络关系,如默认网络等。因此,在未来的神经反馈技术应用过程中,研究者可以从脑神经活动间的功能连接为切入点,通过对正常发展儿童与 ASD 儿童在特定活动过程中的脑神经激活模式进行分析对比,从而达到更好的干预或治疗效果。

5. 结论

本综述主要对神经反馈技术在 ASD 患者的干预和治疗中的实践应用的文献进行汇总,并说明了神经反馈在 ASD 患者的认知和社会功能方面缺陷的改善的可行性。此外,本文对神经反馈技术的程序设计、时间安排、任务选择、脑区和反馈信号的选取以及干预结果的评价和判断进行说明。尽管还存在着一些缺点和有待改进之处,但是神经反馈技术在 ASD 的干预和治疗中是有着明确的积极作用的。未来的研究应当在当前研究已有的基础上,采用更加精细化的实验设计,针对特定症状选取更加特异性的脑区,尤其是需要重点注意脑神经活动过程中的功能连接进行研究,以神经网络为目标区域,从而达到更好的效果。

参考文献

- 陈悦悦,蔚洪恩(2022). 孤独症谱系障碍重复刻板行为的药物研究进展. *国际精神病学杂志*, 49(4), 587-590. <https://doi.org/10.13479/j.cnki.jip.2022.04.037>
- 李圣卡,谢晓书,李新,朱青霞(2022). 柴胡加龙骨牡蛎汤联合针刺、推拿治疗孤独症患儿的临床疗效. *内科*, 17(6), 606-609. <https://doi.org/10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2022.06.04>
- 刘潇雨(2016). 中国自闭症儿童家长教育服务模式探析——对现有模式的反思和再探索. *中国特殊教育*, (1), 36-41.

- 鲁明辉, 雷浩, 宿淑华, 琚四化, 谌小猛(2018). 自闭症谱系障碍儿童感觉异常与情绪行为问题的关系研究. *中国特殊教育*, (4), 60-65. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-3728.2018.04.010>
- 潘红玲, 李艳翎, 谭慧(2018). 体育游戏对孤独症儿童沟通行为影响的个案研究. *武汉体育学院学报*, 52(1), 95-100.
- 孙岩, 房林, 王亭予, 崔丽(2018). 自闭症谱系障碍者抑制控制的影响因素及神经机制. *心理科学进展*, 26(8), 1450-1464.
- 王静, 刘芸, 黄浩宇, 吴金庭, 刘春明, 张杨萍(2023). 推拿疗法对孤独症谱系障碍儿童核心症状及胃肠道疾病症状的影响. *教育生物学杂志*, 11(3), 207-211, 217.
- 王磊, 贺荟中, 毕小彬, 周丽, 范晓壮(2021). 社会动机理论视角下自闭症谱系障碍者的社交缺陷. *心理科学进展*, 29(12), 2209-2223.
- 杨苏勇, 黄宇霞, 张慧君, 罗跃嘉(2010). 情绪影响行为抑制的脑机制. *心理科学进展*, 18(4), 605-615.
- 袁青, 吴至凤, 汪睿超, 刘刚, 包小娟, 郎建英(2009). 靳三针治疗儿童自闭症不同中医证型疗效分析. *广州中医药大学学报*, 26(3), 241-245.
- 张芬, 王穗苹, 杨娟华, 冯刚毅(2015). 自闭症谱系障碍者异常的大脑功能连接. *心理科学进展*, 23(7), 1196-1204. <https://doi.org/10.3724/sp.j.1042.2015.01196>
- 张倩, 郭凯, 赵宁侠(2023). 归脾汤治疗心脾两虚型孤独症谱系障碍患儿疗效分析. *中国医药导刊*, 25(2), 182-186.
- 赵宁侠, 刘银侠, 张倩, 郭凯, 高峰, 樊亚妮, 焦文涛, 赵利君, 董小庆(2022). 疏肝健脾法治疗孤独症谱系障碍临床观察. *中国医药导刊*, 24(11), 1079-1083.
- Alegria, A. A., Wulff, M., Brinson, H., Barker, G. J., Norman, L. J., Brandeis, D., Stahl, D., David, A. S., Taylor, E., Giampietro, V., & Rubia, K. (2017). Real-Time fMRI Neurofeedback in Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Human Brain Mapping*, 38, 3190-3209. <https://doi.org/10.1002/hbm.23584>
- Ali, A., & Puthusserypady, S. (2015). A 3D Learning Playground for Potential Attention Training in ADHD: A Brain Computer Interface Approach. In *2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)* (pp. 67-70). IEEE. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2015.7318302>
- Boucher, J. (2012). Research Review: Structural Language in Autistic Spectrum Disorder—Characteristics and Causes. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53, 219-233. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2011.02508.x>
- Carreiro, L. R., Machado-Pinheiro, W., & Afonso Junior, A. (2021). Adults with ADHD Symptoms Express a Better Inhibitory Capacity When the Perceptual Load Is Higher. *European Psychiatry*, 64, S613-S613. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.1631>
- Casanova, M. F., Sokhadze, E. M., Casanova, E. L., & Li, X. (2020). Transcranial Magnetic Stimulation in Autism Spectrum Disorders: Neuropathological Underpinnings and Clinical Correlations. *Seminars in Pediatric Neurology*, 35, Article 100832. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2020.100832>
- Conti, E., Mitra, J., Calderoni, S., Pannek, K., Shen, K. K., Pagnozzi, A., Rose, S., Mazzotti, S., Scelfo, D., Tosetti, M., Muratori, F., Cioni, G., & Guzzetta, A. (2017). Network Over-Connectivity Differentiates Autism Spectrum Disorder from Other Developmental Disorders in Toddlers: A Diffusion MRI Study. *Human Brain Mapping*, 38, 2333-2344. <https://doi.org/10.1002/hbm.23520>
- Deruelle, C., Rondan, C., Gepner, B., & Tardif, C. (2004). Spatial Frequency and Face Processing in Children with Autism and Asperger Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34, 199-210. <https://doi.org/10.1023/B:JADD.0000022610.09668.4c>
- Elsabbagh, M., & Johnson, M. H. (2010). Getting Answers from Babies about Autism. *Trends in Cognitive Sciences*, 14, 81-87. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2009.12.005>
- Geschwind, D. H. (2009). Advances in Autism. *Annual Review of Medicine*, 60, 367-380. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.60.053107.121225>
- Gotts, S. J., Simmons, W. K., Milbury, L. A., Wallace, G. L., Cox, R. W., & Martin, A. (2012). Fractionation of Social Brain Circuits in Autism Spectrum Disorders. *Brain*, 135, 2711-2725. <https://doi.org/10.1093/brain/aws160>
- Karch, S., Keeser, D., Hümmel, S., Paolini, M., Kirsch, V., Karali, T., Kupka, M., Rauchmann, B.-S., Chrobok, A., Blautzik, J., Koller, G., Ertl-Wagner, B., & Pogarell, O. (2015). Modulation of Craving Related Brain Responses Using Real-Time fMRI in Patients with Alcohol Use Disorder. *PLOS ONE*, 10, e0133034. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133034>
- Lai, M.-C., Lombardo, M. V., & Baron-Cohen, S. (2014). Autism. *The Lancet*, 383, 896-910. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61539-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61539-1)
- Linden, D. E. J., Habes, I., Johnston, S. J., Linden, S., Tatineni, R., Subramanian, L., Sorger, B., Healy, D., & Goebel, R. (2012). Real-Time Self-Regulation of Emotion Networks in Patients with Depression. *PLOS ONE*, 7, e38115. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038115>

-
- Lowe, C. J., Staines, W. R., & Hall, P. A. (2017). Effects of Moderate Exercise on Cortical Resilience: A Transcranial Magnetic Stimulation Study Targeting the Dorsolateral Prefrontal Cortex. *Psychosomatic Medicine*, 79, 143-152. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000361>
- Rudie, J. D., & Dapretto, M. (2013). Convergent Evidence of Brain Overconnectivity in Children with Autism? *Cell Reports*, 5, 565-566. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2013.10.043>
- Sepulcre, J., Liu, H., Talukdar, T., Martincorena, I., Yeo, B. T. T., & Buckner, R. L. (2010). The Organization of Local and Distant Functional Connectivity in the Human Brain. *PLOS Computational Biology*, 6, e1000808. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000808>
- Vissers, M. E., Cohen, M. X., & Geurts, H. M. (2012). Brain Connectivity and High Functioning Autism: A Promising Path of Research That Needs Refined Models, Methodological Convergence, and Stronger Behavioral Links. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36, 604-625. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.09.003>
- Wang, Y., Sokhadze, E. M., El-Baz, A. S., Li, X., Sears, L., Casanova, M. F., & Tasman, A. (2016). Relative Power of Specific EEG Bands and Their Ratios during Neurofeedback Training in Children with Autism Spectrum Disorder. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, Article 723. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00723>
- Xu, J., Hu, H., Wright, R., Sanchez, B. N., Schnaas, L., Bellinger, D. C., Park, S. K., Martinez, S., Hernandez-Avila, M., Maria Tellez-Rojo, M., & Wright, R. O. (2015). Prenatal Lead Exposure Modifies the Impact of Maternal Self-Esteem on Children's Inattention Behavior. *Journal of Pediatrics*, 167, 435-441. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.04.057>
- Young, K. D., Siegle, G. J., Zotev, V., Phillips, R., Misaki, M., Yuan, H., Drevets, W. C., & Bodurka, J. (2017). Randomized Clinical Trial of Real-Time fMRI Amygdala Neurofeedback for Major Depressive Disorder: Effects on Symptoms and Autobiographical Memory Recall. *American Journal of Psychiatry*, 174, 748-755. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16060637>